

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 13

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Laure CHESSEBEUF

Née le 5 août 1908, à Jargeau (Loiret)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES

TROUBLES DE CASTRATION
CHEZ LA FEMME

Président : M. J.-L. FAURE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Laure CHESSEBEUF

Née le 5 août 1908, à Jargeau (Loiret)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TROUBLES DE CASTRATION

CHEZ LA FEMME

Président : M. J.-L. FAURE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATFELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAULEY-BERT, agrégé		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. FAURE

Professeur de Clinique gynécologique
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Pour le grand honneur qu'il m'a fait en
m'accueillant dans son service et en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

Témoignage de respect et de gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUAY

Ancien chef de Clinique de la Faculté de Médecine
Chez des Travaux gynécologiques de la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui m'a donné ses conseils si précieux
dans le choix et l'élaboration de cette thèse.
Témoignage de ma profonde reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HENRI BÉNARD

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

En témoignage de mon respectueux attachement et de ma profonde reconnaissance pour l'accueil si cordial qu'il m'a toujours réservé.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN PIGNOT

Ex-chef de Clinique de la Faculté de Médecine
Lauréat de l'Institut,
de la Faculté et de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma vive gratitude pour l'amicale bienveillance qu'il m'a toujours manifestée.

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TROUBLES DE CASTRATION
CHEZ LA FEMME

INTRODUCTION

Dans ces dernières années, des acquisitions nouvelles ont apparu dans l'étude de la fonction endocrinienne de l'ovaire.

On commence à mieux comprendre le mécanisme de l'ovulation et de la menstruation. D'autre part la chimie biologique a permis d'isoler certaines hormones à l'état de pureté : folliculine cristallisée, laissant espérer une thérapeutique meilleure.

Il nous a paru utile d'étudier, à la lumière de ces faits nouveaux, le vieux problème de la castration chirurgicale et des opérations conservatrices en Gynécologie.

La tendance actuelle de la chirurgie est de limiter l'ovariectomie le plus possible. Cette conservation donne-t-elle des résultats meilleurs que la chirurgie radicale ?

Ces différentes questions nous ont entraîné à rechercher les troubles de castration chirurgicale de

façon à en interpréter la fréquence, la gravité, la durée et d'une façon générale les troubles qui se produisent chez la femme après l'hystérectomie ou ovariectomie bilatérale.

Nous avons été conduit également à voir si ces troubles étaient radicalement supprimés par la médication endocrinienne moderne. Puis nous aurons à comparer l'état de santé des malades castrées et traitées par les hormones ; celui des malades opérées avec conservation de la sécrétion ovarienne, que l'ovaire soit conservé en place ou qu'il soit conservé sous forme d'auto-greffe.

Laissant de côté les discussions et les avis des auteurs, nous avons cherché à nous faire une opinion personnelle en étudiant les observations du service de gynécologie de l'Hôpital Broca.

M. Le professeur Jean-Louis Faure a bien voulu nous accueillir dans son service et M. le D^r Douay nous a aidé de ses conseils dans la rédaction de ce travail. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

DÉFINITION

Par troubles de ménopause chirurgicale, on entend l'ensemble des modifications survenant dans l'organisme féminin après suppression de l'utérus et des ovaires (hystérectomie avec castration).

La fonction génitale de la femme, en dehors de la gestation, dépend de deux organes principaux : l'utérus et l'ovaire. Il est généralement admis que l'équilibre génital ne peut exister sans la présence fonctionnelle de ces deux organes « menstruation et ovulation » étant les deux manifestations physiologiques nécessaires à l'équilibre hormonal de la femme.

L'étude des observations que nous avons recueillies et, en particulier, les résultats des auto-greffes ovariennes, nous permettent de penser que la menstruation est accessoire dans l'équilibre hormonal ; que seule l'activité de l'ovaire est capitale. Cette activité, se manifestant par les phénomènes de maturation de l'ovisac, doit aboutir à la libération de l'ovule et à la formation du corps jaune.

Dans cette fonction ovarienne, l'ovulation proprement dite et la formation du corps jaune n'ont qu'une importance secondaire au point de vue endocrinien ; seule

la formation du follicule, de Graaf nous paraît être capitale dans le maintien de l'équilibre hormonal.

Dans la castration chirurgicale, la suppression de la fonction ovarienne est nécessairement plus brutale et plus complète que dans la ménopause naturelle. Les troubles de ménopause sont-ils de ce fait plus intenses et plus violents dans la castration chirurgicale que dans la ménopause naturelle ?

Dans la castration par rayons roëntgens ou par radium, la suppression de la fonction ovarienne, moins brutale qu'avec la chirurgie, donne-t-elle des troubles de ménopause comparables ?

Lorsqu'on donne à l'organisme les sécrétions de l'ovaire qui lui font défaut, et en particulier la folliculine qui paraît être l'hormone primordiale, peut-on faire disparaître complètement les troubles de castration ? Voilà les différentes questions que nous essaierons d'éclairer au cours de ce travail.

HISTORIQUE

Qu'il me soit permis de rappeler ici ces souvenirs littéraires sur la castration, montrant l'intérêt que cette question a toujours présenté au cours des siècles.

L'ablation des glandes sexuelles chez l'homme a été pratiquée dès la plus haute antiquité et suivant d'Ollican (1) « les premières interventions remontaient à plus de 2.000 ans avant l'ère chrétienne ».

Les histoires profanes de l'Ecriture Sainte font mention d'un grand nombre de personnes des deux sexes à qui on avait enlevé les glandes génitales. C'était un troisième sexe, *tertium hominum genus*, dit Alexandre Sévère. Juvénal les nommait *Semivires*. Enfin Ovide les compare à des troncs desséchés :

*Truncus iners jacui, species in inutile signum,
Nec satis exactum est corpus ac umbra forem.*

Ovid (*Amor*).

Si l'ablation des glandes sexuelles chez l'homme fut pratiquée si fréquemment dans l'antiquité, c'était en raison de la facilité opératoire de la castration chez

1. D'Ollican. — *Traité des Ennuques*, de 1707.

l'homme. L'ovariotomie est, au contraire, une opération délicate et nous nous représentons difficilement le succès d'une laparotomie il y a 2.000 ans.

D'après Ferry (1) la première femme à qui on aurait fait l'ablation des ovaires serait Sémiramis, reine d'Assyrie, épouse de Ninus (xiii^e siècle avant J.-C.). Malheureusement on n'a pas de renseignements sur le procédé opératoire employé à cette époque. D'ailleurs, sous le nom de castration, il est certain que les peuples orientaux ont pratiqué et pratiquent encore aujourd'hui des opérations qui n'ont aucun rapport avec l'ovariotomie. Ainsi pour les Kréophages, la castration consiste dans l'excision des petites lèvres et du clitoris.

Cependant chez les Grecs et les Romains, on comprenait sous ce nom tantôt l'ablation de l'utérus, tantôt celle des ovaires; et il paraît que la castration dans le sens de la seule ablation des ovaires a été pratiquée dans l'antiquité. Nous pensons que cette ovariectomie se faisait par la voie vaginale, l'intervention étant beaucoup moins dangereuse; d'autre part, il est bien évident que la voie abdominale n'eût pas conservé l'esthétique tant recherché par Gygès.

Dans l'antiquité, l'ablation des glandes sexuelles fut donc pratiquée surtout par le fait de la corruption des mœurs, mais à la même époque, nous la retrouvons aussi pratiquée dans un but thérapeutique, comme préservatif de la goutte, contre la lèpre par exemple.

1. P. Ferry. — Thèse Lyon, 1908.

Il faut aller jusqu'en 1843 pour retrouver l'ovariotomie double pratiquée dans un but gynécologique. Elle a été faite par J. L. Aslée sur une malade présentant un kyste de l'ovaire ; cette opération hardie fut suivie de quelques autres tentatives, exécutées par Washington en Amérique, Walsh-Baker, Cley et surtout Spencer-Wells en Angleterre, enfin Kœberlé et Péan en France.

Pendant cette période et jusqu'en 1870, les opérateurs n'intervenaient que dans le cas de grosses tumeurs utéro-annexielles, en particulier gros kystes de l'ovaire. Les troubles de castration n'ont pas été signalés dans les suites opératoires. L'explication est facile à dégager, soit que la castration ait été unilatérale, soit que l'âge des opérées ait dépassé celui de la ménopause. Toute l'attention était portée sur les résultats immédiats et réellement admirables de ces premières tentatives. On se souciait fort peu des résultats éloignés et des troubles de castration consécutifs.

Jusqu'en 1871, on pensait que la femme privée de ses ovaires changeait complètement d'habitus extérieur et même qu'elle présentait un aspect viril. L'antique aphorisme romain vivait toujours : *Propter solum ovarium mulier est quod est*. A partir de cette époque, on commence à observer quelques troubles de castration. On va jusqu'à dire : « Enlever à la femme ses ovaires, c'est lui supprimer l'essence même de sa sexualité, c'est-à-dire sa raison d'être ». C'est même une opinion courante dans le monde, comme dans

les milieux scientifiques que la femme ovariectomisée n'est plus qu'une épave de la misère.

Sans qu'on s'en doute, ceux qui ont le plus contribué à répandre ces idées, ce sont les romanciers tels que Camille Sert dans les *Florifères* et Emile Zola dans *Fécondité*.

Or, la plume d'un écrivain de talent est une arme puissante de propagande intellectuelle, qu'elle répande la vérité ou l'erreur. Zola, dans un style imagé où l'on retrouve toujours la vieille haine du littérateur, héritée de Molière, contre le corps médical, parle ainsi des conséquences de l'ovariectomie :

« Elles sont menteuses leurs statistiques, celles qu'ils publient à leur gloire. Toute cette mode de castration est ainsi basée sur une vaste tromperie, car il ne s'agit pas de savoir si l'opération réussit en elle-même, il faudrait suivre les opérées. Et quels terribles mécomptes ! On ne guérit pas un organe en supprimant une fonction, on fait des monstres et les monstres sont la négative de toute santé, de tout bonheur. »

Heureusement que des hommes comme Kœberlé en 1878 rétablissent l'exactitude des faits en disant : « La castration chez la femme adulte ne modifie pas complètement le type féminin et les seuls changements qui méritent d'être mentionnés sont : l'aménorrhée, la diminution de l'appétit vénérien, l'altération de la voix et l'augmentation de la sécrétion pileuse et ces modifications sont loin d'être constantes. »

Péan en 1880 s'exprimait ainsi : « J'ai vu plusieurs fois survenir à la suite de la castration ovarienne ou

utérine, des affections cutanées de quelque gravité. Il y a tendance à l'embonpoint et persistance des impulsions sexuelles. On n'observe pas chez la femme la dépression morale, la mélancolie, parfois même les tendances au suicide dont la fréquence est si grande chez l'homme. »

En somme pendant cette première période, c'est-à-dire de 1870 à 1889, les chirurgiens admettent que la castration chez la femme occasionne peu de troubles ; ils ne signalent que quelques modifications dont il ne faut pas exagérer l'importance.

Gloevecke (1) est le premier qui en 1889 ait étudié systématiquement les troubles que déterminent l'ablation des ovaires chez la femme ; son mémoire a trait aux modifications physiques et morales survenues à la suite de l'extirpation soit des ovaires, soit de l'utérus. Au point de vue de la gravité de ces troubles, ses conclusions restent très modérées.

Spencer Wells (2) au contraire nous en fait un tableau très sombre : « Il faut se rappeler qu'après l'ablation des ovaires et des annexes, si la malade ne meurt pas, au lieu d'être guérie de ses souffrances, elle reste dans un état de santé générale plus mauvais qu'avant l'opération, en ce sens que les douleurs sont souvent plus violentes et que la menstruation ne s'arrête point. »

1. Gloevecke. — Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach Künstlichem Verhust der ovarien einerseits und der uterus anderseits. *Arch. f. gynec.*, 1889.

2. Spencer-Wells. — Congrès français de chirurgie, 5^e session, Paris 1891.

Les autres chirurgiens ne partagent heureusement pas l'opinion du chirurgien anglais. Lawson-Tait, de Birmingham se montre très optimiste. « Les brillants résultats obtenus par la castration ne peuvent qu'étendre davantage le champ de cette opération. »

Depuis le Congrès de chirurgie de 1891 jusqu'à ce jour la question a été étudiée de nouveau par un certain nombre d'auteurs. Martin (1), Pinesse (2), Chavin (3), attirent l'attention dans leur thèse sur les bouffées de chaleur, les maux de tête, les sueurs, les palpitations, les troubles psychiques.

Canu (4), dans une thèse plutôt amusante que scientifique va jusqu'à considérer la castration comme un facteur important de dépopulation : « C'est un péril national ! » dit-il. Nous ne mentionnons cette thèse qu'à titre de curiosité.

Jayle (5) en 1897, dans un mémoire important, fait connaître avec exactitude les effets physiologiques provoqués par l'ovariotomie et il contribue par ses recherches personnelles à l'étude approfondie des troubles qui sont la conséquence de la suppression de cette glande à sécrétion interne.

1. Martin. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes utérines par la laparotomie pour tubo-ovarites. Thèse Paris, 1893

2. Pinesse. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes. Thèse Paris, 1894.

3. Chavin. — Résultats du traitement des salpingites. Thèse Paris, 1896.

4. Canu. — Résultats thérapeutiques de la castration chez la femme. Thèse Paris, 1896.

5. Jayle. — Effets physiologiques chez la femme et sur l'opothérapie ovarienne. *Revue de gynécologie de 1897*, p. 407.

De son mémoire se dégage cette notion que la castration est suivie de l'apparition de troubles gênants. Jayle les tient pour constants, mais avec des degrés dans leur intensité.

Pendant que paraissaient ces travaux en France, il s'en publiait un certain nombre à l'étranger reflétant les mêmes idées, tels ceux de Keppeler-Iweifel, Knauer, mais ils n'ajoutent rien au mémoire de Jayle.

En Angleterre et en Amérique, on trouve exprimée çà et là les mêmes idées qu'en France et en Allemagne. Les Américains semblent avoir attaché une grande importance aux troubles consécutifs à la castration, car ils sont devenus très partisans des opérations conservatrices. « Plus on étudie la question, dit William Lusk (1), plus on se convainc que la perte des ovaires amène un changement dans l'état de la femme. »

Martin, et Jayle surtout, ont beaucoup contribué à mettre la question au point en étudiant avec beaucoup de soin et sans parti-pris un grand nombre d'opérées.

Cependant Jayle nous a paru un peu trop sévère dans les conclusions que voici : « Les troubles consécutifs à la castration ovarienne sont constants ; ces troubles sont très gênants non seulement pour la malade, mais souvent encore pour son entourage. Ils durent longtemps, et quelques-uns paraissent au-dessus de tout traitement. L'ablation totale des deux ovaires

1. William Lusk. — The remote results of the removal of the ovaries and tubes. *The american journal of obstet.*, t. II, 1928.

n'est à pratiquer qu'en dernière ressource. La résection ovarienne doit toujours être préférée à l'ablation complète ».

Les conclusions de Julien nous ont paru moins pessimistes et nous partageons ses idées: « ... ces troubles sont bien moins considérables que ne l'ont dit jusqu'ici la plupart des auteurs. Les troubles sont souvent absents, la plupart du temps ils sont légers et dans tous les cas finissent par s'atténuer d'eux-mêmes à la longue ».

Après la guerre la chirurgie conservatrice en gynécologie trouve des partisans convaincus. C'est Tuffier (1) avec ses essais de greffes ovariennes dans la paroi abdominale et dans l'utérus. C'est Walter (2) avec ses résections partielles de l'ovaire, c'est Forgeue à Montpellier (3), c'est Villard à Lyon (4).

Le rapport remarquable de Mocquot et de Rouville (5) au Congrès français de Chirurgie de 1926 mon-

1. Tuffier. — De la greffe des ovaires. *Bull. Académie de Médecine*, 26 juillet 1921.

Tuffier et Bour. — Greffes d'ovaires. *Presse Médicale*, 1925, II p. 1072.

Tuffier et Letulle. — Transposition de l'ovaire dans l'utérus (29 observations). *Presse Médicale*, 1924, p. 465.

2. Walter. — Opérations conservatrices de l'ovaire. *Bull. Acad. Méd.*, 18 mars 1913.

Walter. — Résultats éloignés des opérations conservatrices. *Journal de Méd. et Chir. prat*, 10 juin 1922, p. 383.

3. Forgeue. — Opérations conservatrices dans les salpingo-ovarites. *Paris Médical*, 1926, LIX, p. 580.

4. Villard. — Chirurgie conservatrice dans les annexites bilatérales. *Congrès de Chir.*, 1926, p. 422.

5. Mocquot et de Rouville. — Les opérations conservatrices dans les lésions inflammatoires des annexes. Rapport au Congrès Chiru., 1926.

tre les efforts des chirurgiens vers les opérations conservatrices des annexes.

L'opération de Buttner reprise en France en 1922 par Lecène et Gaudart d'Allaines (1) donne lieu à de nombreuses publications. Signalons la thèse de Lemarié (2) qui montre l'intérêt de l'hystérectomie fundique.

La question des greffes ovariennes est reprise par différents auteurs. Douay à Paris avec la thèse de Mlle Bizou (3), Cotte à Lyon avec Colson (4), Gandier avec Desguesse (5) à Lille, Jeanneney à Bordeaux (6).

Tout récemment, le problème de la castration définitive et de ses troubles chez la femme a été traité au Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de Langue française (octobre 1933). La technique de la stérilisation temporaire par les radiations est précisée par M. Lamarque. La partie clinique

1. Lecène et Gaudart d'Allaines. — Indication et technique de l'hystérectomie fundique avec conservation d'un ovaire. *Journal de chirurgie*, 1922 I, p. 561.

2. Lemarié. — Contribution à l'étude de l'hystérectomie fundique. Thèse Paris, 1926.

3. Mlle Bizou. — Autogreffes ovariennes : leur intérêt pratique. Etude critique de 23 obsv. inédites. Thèse Paris, 1932.

Douay. — Greffes ovariennes. *Gazette Médicale de France*, 1^{er} mars 1932.

4. Cotte et Colson. — L'autogreffe ovarienne avec conservation de l'utérus dans le traitement de certaines salpingo-ovarites. *Gynécologie et obstétrique*, 1933, I, p. 16.

5. Gandier et Desguesse. — Résultat des greffes ovariennes. *Bulletin Soc. d'Obst.*, 1932, p. 195.

6. Jeanneney. — Sur un critère de vitalité des greffons ovariens. *Gazette hebdomadaire des Sociétés Médicales de Bordeaux*, 16 avril 1933.

est exposée par Van Cauvenberghe. M. Lucien Brouha étudie la question au point de vue expérimental. Enfin MM. Massalman et A. Guibal de Montpellier étudient la question du traitement prophylactique.

ÉTIOLOGIE

La seule cause capable de provoquer les troubles de ménopause est la suppression complète de la fonction ovarienne ; celle-ci est réalisée de la façon la plus absolue par l'ablation des deux ovaires.

La présence ou l'absence de l'utérus dans la genèse de ces troubles ne joue qu'un rôle secondaire ; toutefois la présence constitue le meilleur moyen de contrôle de l'activité de l'ovaire, grâce à l'apparition d'une menstruation. Si on laisse en place l'utérus d'une part et d'autre part un ovaire ou seulement un fragment d'ovaire bien irrigué, on voit que la menstruation se fait avec régularité, que les troubles de ménopause ne se produisent pas. Dans ce cas, après l'opération, le fragment laissé en place est capable d'entrer en activité immédiate et de fournir à la date habituelle un follicule de Graaf bien constitué. La formation de ce follicule amène la résorption d'une quantité suffisante de folliculine pour empêcher la ménopause. D'après les recherches expérimentales de Wagner, il suffit du $\frac{1}{5}$ de la glande totale pour assurer le fonctionnement régulier de l'utérus.

Le fragment restant s'hypertrophie et fournit le travail nécessaire (loi de la constance folliculaire de

Lipschütz). Si ce fragment est insuffisant pour permettre la maturation d'un follicule, la menstruation ne se fait pas et les bouffées de chaleur font leur apparition.

Voici un exemple de cette insuffisance fonctionnelle :

L'opération conseillée par Walter en cas d'ovarite scléro-kystique est souvent pratiquée à l'Hôpital Broca. Cette opération consiste à enlever les $\frac{4}{5}$ des deux ovaires malades, en ne laissant qu'une mince bande de tissu ovarien voisin du méso-ovarium. Cette bande de tissu ovarien est souvent insuffisante pour permettre d'emblée l'ovulation, elle ne récupère sa fonction que plus tard, dans un délai de 4 à 5 mois. Pendant ces premiers mois, les opérées accusent des bouffées de chaleur et les règles manquent ou sont très faibles. Puis les troubles de ménopause s'atténuent et les règles prennent leur régularité et leur abondance normale.

Parfois après une hystérectomie avec ablation complète des annexes, les troubles de ménopause ne se produisent pas, parfois même, si la section du col a porté au-dessus de l'isthme, la muqueuse utérine restante est capable de donner des petites règles. Ces cas ont toujours étonné les chirurgiens. Il est probable que dans ces observations, l'exérèse des ovaires a été incomplète et qu'un fragment d'ovaire est resté collé au péritoine pelvien ou encore qu'il existait un ovaire accessoire et surnuméraire.

M. Douay en a eu plusieurs fois la preuve : une femme a subi une hystérectomie subtotale pour sal-

pingo-ovarite suppurée bilatérale. Elle n'a pas de bouffées de chaleur, mais deux ans plus tard elle présenta un kyste pelvien adhérent. L'opération est nécessaire. L'opérateur enlève, assez péniblement d'ailleurs, une poche kystique ; dans la paroi on trouve l'aspect d'un corps jaune, comme le prouve l'examen histologique. Cette femme qui depuis sa première opération n'avait aucun trouble de castration voit survenir après la deuxième opération les bouffées de chaleur et les troubles de castration, indice que cette fois il ne restait plus de trace de tissu ovarien et qu'elle était bien guérie de sa lésion kystique.

Peut il y avoir castration complète sans bouffées de chaleur et sans troubles de ménopause ?

Le fait a été souvent observé dans les tuberculoses annexielles opérées par castration. M. Donay nous en a montré à l'Hôpital Broca un certain nombre d'observations.

Il pense même qu'il se produit un équilibre entre les signes de castration et les signes généraux d'imprégnation bacillaire et que la castration favorise la guérison définitive de la tuberculose. En sorte qu'il vaut mieux dans cette opération intervenir radicalement, sans greffe et sans conservation d'ovaire *in situ*.

CAUSES PRÉDISPOSANTES.

Il existe des causes diverses qui peuvent influencer l'apparition plus ou moins précoce des troubles ménopausiques, leur accentuation ou leur atténuation plus

marquée chez certaines opérées. Ainsi, nous avons constaté à Broca, que les bouffées de chaleur étaient plus fréquentes, plus fortes chez les femmes à tempérament congestif, qui présentaient des troubles circulatoires, chez d'autres les vertiges, la céphalée, l'hypertension étaient plus importants lorsqu'il existait déjà antérieurement des poussées hypertensives. Enfin les arthralgies et douleurs névralgiques, fréquemment observées dans les troubles de castration surviennent souvent sur un terrain arthritique. Quant aux troubles nerveux, ils ne sont habituellement rencontrés que chez les femmes qui présentaient avant leur ménopause un nervosisme très marqué, de l'instabilité du caractère révélée auparavant par leur entourage.

PATHOGÉNIE

Essai d'interprétation des troubles de la ménopause chirurgicale.

Avant d'étudier ces différents troubles, nous allons envisager la glande génitale au point de vue physiologique.

LE RÔLE DE L'OVAIRE.

La question de l'ovaire, glande endocrine, offre encore bien des obscurités, la structure de la glande étant complexe et cette structure, au lieu de demeurer stable, présente une évolution cyclique.

Rappelons que chez les mammifères, en plus du stroma et de l'épithélium ovarique, il existe des substrats auxquels on peut éventuellement imputer l'action endocrinienne :

- 1^o Le liquide folliculaire ;
- 2^o Les cellules de la granulose ;
- 3^o Les cellules interstitielles de l'ovaire ;
- 4^o Les cellules du corps jaune.

La notion de l'action endocrine de l'ovaire est à l'heure actuelle bien connue. On sait que la crois-

sance sexuelle paraît déterminée par l'hormone ovarienne, la *folliculine*, dont l'action est surtout de préparer la muqueuse utérine à la nidation de l'œuf. A cette époque fait suite une période de congestion, de sécrétion et de gonflement déciduiforme qui coïncide avec l'apparition du corps jaune. Il semble qu'à ce moment la substance du follicule tende à disparaître, tout au plus peut-il en rester un peu dans le corps jaune frais. Par contre, paraît la *substance congestivante* ou *lutéine* qui semble jouer un rôle essentiel dans la congestion et la diapédèse pré-menstruelle et aussi dans la transformation déciduiforme qu'on observe à ce moment. Ces transformations pré-menstruelles sont presque analogues à beaucoup d'égards à celles qui caractérisent la caduque gravidique. (caduque mince et imparfaite, sans doute, mais où les phénomènes essentiels sont indiqués).

Cette action congestivante lutéinique se termine brusquement par l'apparition des règles, dès que les substances actives font défaut, par suite de la régression du corps jaune si l'œuf n'est pas fécondé.

Dans le cas contraire, il y a persistance et hypertrophie, formation du corps jaune de la grossesse dont le rôle est de favoriser la circulation nécessaire à la vie et au développement de l'œuf. En ce qui concerne l'origine des hormones, il est impossible de les localiser dans une catégorie cellulaire déterminée.

Dès 1923, Champy (Sexualité et hormones) conclut à l'absence d'une origine cellulaire spécifique à l'hormone génitale mâle.

Nous avons vu la séparation de l'action de la substance congestivante et de la substance de croissance, et leur succession dans le cycle œstral. Il existe toute une série de problèmes encore mal résolus : causes de la diversité des temps des périodes œstrales, causes du cyclisme variable de l'ovaire.

On les a cherchées dans les autres glandes endocrines et surtout dans l'hypophyse.

Aschner, dès 1912, étudie les rapports de la glande génitale avec le lobe antérieur de l'hypophyse.

Son extirpation amène des modifications génitales importantes : chez les animaux impubères, la glande interstitielle s'atrophie, les caractères de puberté (maturité des follicules) sont retardés dans leur apparition, et de plus on observe parfois que le rût est rudimentaire, la congestion utérine est faible, l'utérus est mal développé, pas de grossesse. Chez l'adulte, les phénomènes sont moins accentués et on n'observe pas de régression des organes génitaux.

Zondek et Aschein (1927) ont examiné différentes glandes à sécrétion interne, au point de vue de leur action sur le follicule, et arrivent à la conclusion que c'est le seul *lobe antérieur de l'hypophyse* qui a cette action.

Ce rôle de l'hypophyse est admis par la plupart à l'heure actuelle, et le grand régulateur de la fonction génitale n'est pas l'ovaire, mais le lobe antérieur de l'hypophyse provoquant la maturation du follicule de Graaf, l'ovulation et la croissance du tractus génital.

Actuellement, de toutes ces données physiologiques et quelque soit leur avenir, ce qu'il faut en retenir au point de vue pratique, dans la question qui nous intéresse, c'est, d'une part, la production de l'hormone génitale : la folliculine. D'autre part, le fait que les injections hormonelles réveillent un cycle spontané au niveau des ovaires déficients et le rôle probable de l'hypophyse comme régulateur de la fonction ovarienne. Ce qui expliquerait la possibilité pour un ovaire de vivre sans ses connexions nerveuses.

CONNEXIONS NERVEUSES.

Les filets nerveux donnent à l'ovaire sa sensibilité et régularisent peut-être sa fonction, mais ils n'ont pas une influence indispensable à son fonctionnement et à sa vitalité. L'ovaire est stimulé dans sa fonction par la voie hormonale beaucoup plus que par la voie nerveuse. Ce serait surtout l'hormone hypophysaire antérieure qui agirait comme excitant de l'ovulation. Dans ces conditions, il n'y a pas besoin d'émettre l'hypothèse qu'il peut exister dans le greffon des petits ganglions sympathiques, jouant le rôle d'excitant physiologique.

CONNEXIONS INTER-GLANDULAIRES.

Nous insisterons sur l'interdépendance de l'ovaire et des autres glandes endocrines. L'ovaire possède une fonction absolument différenciée de celle des autres glandes à sécrétion interne et pourtant on ne peut

isoler complètement son action. Il existe une interdépendance très étroite entre les différentes glandes endocrines et on ne peut méconnaître qu'il est impossible de considérer le rôle de l'ovaire isolément en dehors de ses connexions vago-sympathiques et humorales. Mais comme l'existence de ces inter-relations endocriniennes n'a pas été démontrée jusqu'à présent et reste du domaine de la pure hypothèse, on peut dire seulement à l'heure actuelle, en ce qui concerne la biologie de la greffe ovarienne, que la prise du greffon dépend de l'état endocrinien du receveur.

C'est ce qui expliquera les variations si considérables des résultats observés d'un sujet à l'autre, toutes choses semblant sensiblement égales au point de vue étiologique, clinique, anatomo-pathologique et chirurgical.

FACTEUR ENDOCRINIEN. LOI DE CARENCE HORMONIQUE.

Nous avons vu qu'à côté de la bonne nutrition qu'exige la prise de la greffe, un autre facteur est requis : la stimulation fonctionnelle ; celle-ci est fonction de l'équilibre endocrinien ; ce point a été remarquablement mis en évidence par Pettinari. « Il est bien reconnu, dit-il, qu'un organisme privé d'une sécrétion endocrine quelconque se trouve en état de carence ; si à un certain point, nous lui donnons cette sécrétion sous forme de greffe de la glande dont il éprouve le manque, celle-ci est excitée à fonctionner, à sécréter et à remédier à l'état de carence hormo-

nique. Mais pour que la prise soit possible, il est nécessaire que l'organisme du receveur soit en état de carence absolue ou relative de l'hormone sexuelle ».

Il a insisté sur le fait qu'une longue période de castration constitue une condition défavorable, l'équilibre endocrinien ayant eu tendance à se rétablir. L'organisme fonctionnant normalement, il n'y a pas de carence hormonique, pas de besoin de l'organisme donc pas de stimulation fonctionnelle : la greffe se comporte comme un corps étranger inutile, réagit et tend à être éliminée comme la cause d'un déséquilibre endocrinien possible. Ce fait est très net sur l'animal normal, la greffe ovarique n'a jamais pris ; il suffit de faire la castration pour voir une prise constante de la greffe. Une altération glandulaire s'accompagne immédiatement d'une participation des autres glandes endocrines et quand la compensation a lieu, la prise devient plus difficile puisque sa condition nécessaire, le déséquilibre endocrinien ou la carence a disparu ; et le nouvel équilibre endocrinien provoque vis-à-vis de la greffe un mécanisme analogue à celui de l'organisme normal. C'est pourquoi une longue période de castration constitue une condition défavorable, l'équilibre endocrinien ayant eu tendance à se rétablir. Il résulte de tous ces faits que la prise est impossible chaque fois qu'on laisse un minimum de glande sexuelle nécessaire aux besoins de l'individu. Ceci explique l'absence de prise de certaines greffes chez des malades castrées mais n'ayant pas présenté de signes de castration : au cours de l'intervention par suite d'adhé-

rences, on a laissé dans le péritoine quelques fragments d'ovaires qui ont par la suite proliféré rapidement, parfois seulement pour suffire à rétablir l'équilibre endocrinien ; parfois même on a constaté l'apparition d'un kyste abdominal post-opératoire consécutif à la castration totale et que l'examen anatomo-histologique révèle être un kyste de l'ovaire. Il s'agissait dans ce cas d'ovaire résiduel ; d'autres fois, il existait des ovaires aberrants dans le péritoine, le paramètre (Mme Eisenberg-Paperin, Contribution à l'étude des ovaires surnuméraires. Thèse de Paris, 1917).

RAPPORTS UTÉRO-OVARIQUES.

Certains auteurs leur attribuent une importance considérable. L'ovaire exerçant une action sur l'utérus, inversement celui-ci exerce-t-il une action sur les ovaires ? Certains l'affirment : Tuffier insiste sur la nécessité de conserver un fragment de muqueuse utérine afin d'avoir une menstruation. Aschner considère la conservation des annexes comme une pratique illusoire si l'on enlève l'utérus ; il admet que les troubles qui résultent de la castration sont dûs à une sorte d'auto-intoxication beaucoup plus qu'à une déficience glandulaire aiguë explique d'après lui l'impuissance fréquente de l'opothérapie à les combattre.

Cette théorie des ménotoxines est également défendue par Vignes. Dans sa thèse inaugurale (Notes et recherches sur la menstruation, Paris 1913-1914),

l'auteur attache une importance primordiale à la conservation de l'utérus.

La castration utéro-ovarienne, conclut-il, détermine des troubles dont l'importance est très variable, et qui sont liés à la suppression de la fonction menstruelle et non pas à la sécrétion interne de l'ovaire. Ces troubles qui persistent en cas de greffes ovariennes après hystérectomie disparaissent du jour au lendemain quand, après une greffe ovarienne avec conservation utérine, les règles se rétablissent. Ils reparaissent si la greffe s'atrophie ou est extirpée.

Dans un certain nombre d'autres cas cliniques d'aménorrhée, tout se passe également comme si la menstruation était un exutoire par lequel s'éliminent des molécules empêchées, de par leur état physico-chimique, d'emprunter la voie des autres émonctoires.

En 1929 l'auteur revenant sur cette théorie des ménotoxines (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, 1929) juge inutile tout traitement conservateur qui ne respecte pas l'utérus, et institue un traitement de « désintoxication périodique » purgation et saignée. Pour cet auteur, les complications de la ménopause naturelle ou artificielle sont dues non seulement à la disparition des fonctions ovariennes, mais aussi à l'absence des hémorragies menstruelles ; il serait bon, dit-il, quand on laisse les ovaires, de laisser un tronçon de corps utérin suffisant pour qu'il soit possible d'avoir des menstrues et que les ovaires ne dégénèrent pas. Il existerait donc une synergie nor-

male et fonctionnelle entre l'ovaire et l'utérus, une inter-dépendance réciproque entre ces deux organes (Graves, Iweifel et Abel).

Certains auteurs allant plus loin ont été jusqu'à attribuer (Fellner et Fédéroff) à l'endomètre une sécrétion interne antagoniste de celle de l'ovaire, ce qui expliquerait que l'ovaire resté en place fonctionne de façon anormale et dégénère.

En réalité, il ressort, des expériences et des faits cliniques, que cette dépendance entre utérus et ovaire est loin d'être aussi intime que le soutiennent ces auteurs : la prise et le fonctionnement des ovaires indépendamment de l'utérus sont bien démontrés expérimentalement ; des résultats des greffes hétéro-sexuelles (Steinach, Lipschutz) il ressort que l'ovaire peut, dans des conditions déterminées, vivre et fonctionner même en l'absence de l'utérus et qu'il n'existe pas une dépendance réciproque absolue. Pourtant la présence de l'utérus semble exercer une action favorable sur la prise de l'ovaire qui, en son absence, se sclérose et se résorbe avec une plus grande facilité.

On a observé à l'hôpital Broca que lorsqu'on fait des greffes sans conserver l'utérus, la ponction ovarienne persiste, elle serait donc indépendante de l'utérus, celui-ci ne jouant qu'un rôle accessoire.

Dans l'activité de l'ovaire, il faut entendre la maturation des ovisacs et seulement la sécrétion de la folliculine : la transformation en corps jaune, la maturation sont secondaires. En effet, dans les observations de greffes faites dans le service de Broca nous avons

remarqué que la folliculine se forme dans l'ovaire, mais il n'y a pas rupture, par résistance du tissu cellulaire qui s'oppose à l'éclatement des follicules. Il y a seulement résorption lente du liquide folliculaire et le follicule après avoir mis 8 jours à grossir reste 4 ou 5 jours stationnaire, puis régresse également en une huitaine de jours.

Il n'y a donc pas eu rupture, ni maturation, ni formation de corps jaune et cependant, on constate qu'en même temps que le follicule se forme, les troubles de castration disparaissent et spécialement les bouffées de chaleur.

Takakusu (*Arch. f. Mikrosk*, 1924) qui a étudié de façon minutieuse le fonctionnement des ovaires ainsi conservés, a vu que, chez la rate adulte, l'ablation de l'utérus fait apparaître de nombreux corps jaunes aux dépens de follicules arrivés à maturation, ou de follicules atrésiques. L'injection d'extrait d'utérus ou la greffe d'un fragment de muqueuse à la femelle opérée, amènerait l'involution des corps jaunes, ce qui plaiderait en faveur d'une hormone utérine, expliquant la dégénérescence de l'ovaire en son absence.

Et si les malades en cas de conservation d'un ovaire présentent fréquemment des troubles, c'est qu'il s'agissait d'ovaire déjà malade et altéré profondément.

D'autre part, les faits cliniques prouvent que l'ovaire peut assurer le parfait équilibre fonctionnel, même en l'absence de l'utérus, mais que le fonctionnement ovarien est indispensable car :

1° La castration temporaire par curie ou roentgen-

thérapie supprime les règles et détermine l'apparition de troubles de ménopause chirurgicale ; ceux-ci disparaissent quand réapparaît la menstruation. Mais Béchère a montré que la disparition des troubles de castration était antérieure à la réapparition des règles et constituait même à ce sujet un élément de pronostic, ce qui laisserait supposer que l'hormone ovarienne, à elle seule, indépendamment de l'écoulement menstruel, suffirait à rétablir l'équilibre de l'organisme.

2° Nous avons observé, à l'Hôpital Broca, plusieurs malades ayant eu des hystérectomies fundiques et dont l'utérus fonctionnait très insuffisamment ou ne fonctionnait pas.

L'une même, Mme C..., opérée le 10 septembre 1927, à Broca, pour utérus multifibromateux et kyste de l'ovaire gauche, n'est plus réglée depuis plusieurs années sans avoir jamais présenté aucun trouble de castration.

3° Certains faits sont encore plus démonstratifs et concluants : l'absence de troubles de castration chez des femmes jeunes ayant subi une hystérectomie avec conservation d'un ovaire dans l'abdomen.

La conservation d'un ovaire aurait, pour certains auteurs, l'avantage de prévenir les accidents dus à l'anovarie. La publication de Mme Alice F. Maxwell, *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1924, sur le sort et le fonctionnement des ovaires après hystérectomie, semble bien être démonstrative à ce sujet. Après un examen de 500 cas, elle conclut à la fréquence 2 fois plus grande des troubles après castration complète qu'après

hystérectomie et conservation d'un ovaire (80 % au lieu de 40 %). Et si les malades, en cas de conservation d'un ovaire, présentent fréquemment des troubles, c'est qu'il s'agissait d'ovaires déjà malades et altérés profondément.

Nous avons eu l'occasion d'en observer quelques cas, un surtout : pendant 10 ans, une femme de 32 ans, opérée dans ces conditions en octobre 1923, n'a jamais présenté de bouffées de chaleur, ce qui confirme la théorie de l'indépendance de l'utérus et de l'ovaire.

FRÉQUENCE DES TROUBLES DE CASTRATION

Les troubles de la ménopause chirurgicale ont soulevé de nombreuses discussions aussi bien au sujet de leur fréquence qu'au sujet de leur gravité. L'union est encore loin d'être faite entre les chirurgiens. Pour beaucoup, l'opération conservatrice n'a d'intérêt que pour garder l'aptitude à des grossesses ultérieures. Si cette condition n'est pas réalisable, il leur paraît préférable de pratiquer une opération radicale avec castration complète.

Ils considèrent comme sans importance les conséquences générales de l'ovariectomie, les jugeant sans danger et de plus facilement jugulables par l'opothérapie. Ils mettent en parallèle les avantages insignifiants de la conservation d'un ovaire et les risques qui peuvent résulter d'une opération incomplète : le tissu ovarien, parfois atteint de lésions inappréciables au cours de l'opération, peut plus tard être le siège de modifications pathologiques nécessitant une deuxième intervention.

Cette conception du chirurgien repose sur ce qu'il a constaté après ses opérations. Celles-ci, en effet, sont presque toujours favorables. Et quelques mois après

l'intervention, la femme guérie de ses douleurs, de ses hémorragies, de tous les troubles qu'elle présentait avant l'opération, vient revoir son chirurgien pour le remercier de lui avoir rendu la santé.

Souvent, elle ne parle même pas des troubles de castration qu'elle présente. Elle sait que ces ennuis sont les conséquences habituelles de l'opération. Elle les supporte sans se plaindre. Elle sait que ces troubles doivent se produire à la cessation normale des règles, l'opération n'a fait qu'en hâter l'apparition.

Mais si au lieu de garder un silence prudent, le chirurgien l'interroge à ce sujet, alors cette opérée apparemment bien portante lui dévoile toutes les petites misères et un examen médical minutieux révèle chez elle presque tous les signes de la ménopause : il a suffi de l'interroger.

Dans les observations relatées dans les registres du service, cette absence d'interrogatoire des opérées, ce manque de recherches des troubles de castration, font que ces troubles ne sont pas signalés souvent.

Nous signalons, par exemple, l'observation de Mme B..., opérée le 7 mars 1933 (Hystérectomie sub-totale pour kyste de l'ovaire double).

On la revoit le 9 novembre 1933 en très bon état de santé, cependant nous lisons traitement opothérapique (Crinex) : ce qui veut dire que tout en étant parfaitement guérie de son opération, la malade n'en a pas moins des troubles de castration.

Etude de la fréquence.

Voici le résultat des recherches que nous avons faites pendant les années 1932 jusqu'au 1^{er} décembre 1933 à la clinique gynécologique de Broca.

Pendant ces deux années : 381 hystérectomies ont été pratiquées par le Professeur Faure, par le D^r Donay et par MM les chefs de clinique et internes ; 201 ont été pratiquées en 1932 et 180 en 1933.

Elles se dénombrent de la façon suivante :

211 hystérectomies subtotaux, 26 hystérectomies totales et 30 hystérectomies totales larges pour cancer du col (opération de Wertheim).

En plus 12 hystérectomies fundiques ou supra-isthmiques ont été opérées, toutes par le D^r Donay. Signalons enfin 17 hystérectomies après ménopause qui n'offrent pas d'intérêt par notre thèse. Enfin 2 hystérectomies avec conservation d'un ovaire. Ce nombre tout à fait restreint ne nous permet pas d'avoir une opinion précise sur le résultat de cette opération. Inversement, un grand nombre d'hystérectomies avec autogreffes ont été faites pendant ces deux années. Le total se monte à 76 dont :

65 après hystérectomies subtotaux, 9 après hystérectomies totales, 5 après hystérectomies larges.

Signalons pour terminer 6 opérations de résection subtotale de l'ovaire avec conservation de l'utérus (opération de Walter). Il faut d'abord retrancher de la statistique les cas qui n'ont pas été suivis et sur

lesquels nous n'avons pu obtenir de renseignements post-opératoires, soit 106 malades. Il reste donc 275 cas utilisables. Voyons pour chaque catégorie, le nombre de cas avec troubles endocriniens consécutifs.

Les hystérectomies subtotaux (127 cas) ont été suivies de troubles de castration dans 87 cas, tandis que 40 opérées n'ont présenté aucun trouble endocrinien, le pourcentage des troubles de castration dans cette catégorie est donc de 68 %.

Les hystérectomies totales (13 cas) ont présenté 6 fois des troubles de castration et 7 sont restés sans troubles endocriniens. Le pourcentage est de 46 %. Les hystérectomies totales larges (23 cas) ont donné 16 fois des troubles de castration consécutifs, 7 n'ont présenté aucun trouble. Le pourcentage est de 69 %.

Si nous groupons les trois catégories, nous obtenons un total de 163 opérations d'hystérectomies avec castration ; les troubles de castration ont été observés dans 109 cas, soit une proportion de 66 %.

On voit par cette statistique que les deux tiers des opérées présentent des troubles de castration.

Étudions maintenant les cas d'hystérectomies avec autogreffes.

Nous relevons :

65 greffes après subtotaux, 6 greffes après totales ;

5 greffes après totales larges ;

76 greffes ont donc été pratiquées pendant ces deux dernières années.

De ce total il faut retrancher 25 cas, soit que l'opé-

ration ait été faite trop récemment pour en tirer une conclusion, soit que les malades n'aient plus donné de leurs nouvelles depuis leur sortie de l'hôpital.

Il reste 51 cas utilisables. Dans 44 cas, nous notons une absence de troubles endocriniens. Dans 12 cas, les bouffées de chaleur se sont produites pendant quelques mois (ordinairement 3 mois) puis les troubles ont disparu complètement, en même temps que les greffes ont manifesté leur activité par une augmentation de volume périodique. Enfin dans 32 cas les malades n'ont présenté aucun trouble ménopausique post-opératoire.

Le pourcentage de ces cas sans trouble de castration est donc de 86 %, ce qui réduit le pourcentage des troubles de castration à 14 %. Dans ces 7 cas suivis, les troubles de castration se sont produits peu de temps (1 mois après l'opération) les greffons se sont atrophiés et n'ont jamais fonctionné.

En comparant ce chiffre de 14 % obtenu dans les cas greffés au chiffre de 66 % indiquant la fréquence des troubles de ménopause dans les hystérectomies avec castration, on voit l'amélioration obtenue par ce procédé des auto-greffes dans les suites post-opératoires.

Voyons maintenant les hystérectomies fundiques : 12 opérations ont été faites :

Pour 4 d'entre elles, nous n'avons pas de renseignements post-opératoires. Les 8 autres cas ont été suivis régulièrement ; 2 opérées sont régulièrement réglées et les 6 dernières n'ont pas de troubles de castration,

quoique ne présentant pas de menstruation. Soit 8 cas favorables sur 8. Pourcentage 100 %.

Les 6 opérations M. Walter, résection subtotale de l'ovaire avec conservation de l'utérus, pratiquées pour ovarite scléro-kystique bilatérale ont donné les résultats suivants :

3 malades n'ont pas été réglées après l'opération et ont présenté des troubles endocriniens.

Les 3 autres sont bien portantes avec règles régulières et sans troubles endocriniens, soit 50 %.

On voit donc la supériorité des hystérectomies fundiques dans le traitement prophylactique des troubles de la ménopause opératoire ; malheureusement cette statistique est un peu courte pour en tirer une conclusion ferme. Toutefois, cette constatation s'accorde avec l'opinion donnée par le professeur agrégé Gaudart d'Allaines au dernier Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.

Voici ses conclusions :

L'hystérectomie fundique, chez les femmes de moins de 40 ans, est une opération qui permet de conserver à coup sûr les règles et d'éviter dans une très large mesure tout accident de ménopause anticipée.

Cette opération est indiquée toutes les fois qu'il est possible de conserver un ovaire entier ou un fragment d'ovaire important, bien vascularisé et laissé à sa place normale.

Il est dangereux de vouloir trop étendre les indications de cette opération : lorsqu'il existe des lésions péritonéales importantes et surtout lorsqu'autour des trompes, on constate la pré-

sence de reliquats notables de suppuration pelvienne, il est prudent de ne pas vouloir être trop conservateur, nous pensons que l'hystérectomie totale ou supra vaginale reste, dans ces cas, l'opération de choix.

Etude de la gravité des troubles.

Il est difficile de pouvoir établir une statistique de la gravité des troubles observés.

Sur 119 malades que nous avons pu suivre présentant des troubles endocriniens, nous ne relevons que 30 cas ayant des accidents assez sérieux pour nécessiter un traitement opothérapique énergique et de longue durée, soit un pourcentage de 25 %, soit un quart seulement des opérations.

Parmi ces troubles graves, signalés par les auteurs, il faut entendre surtout les troubles nerveux (état neurasthénique grave avec excitation pouvant faire craindre le suicide, cependant on remarque souvent des troubles de la mémoire, un peu de paresse intellectuelle, tendance au sommeil).

Or, sur 119 cas de troubles endocriniens suivis par nous, nous n'avons observé aucun trouble nerveux inquiétant. Les troubles soit d'excitation, soit de dépression ont été observés sur des femmes prédisposées par leur état névropathique antérieur.

Le trouble le plus fréquemment observé est le phénomène vaso-moteur connu sous le nom de bouffées de chaleur. C'est de beaucoup le signe le plus fréquent, le plus caractéristique, le premier à disparaître

sous l'influence d'un traitement efficace. Parfois, la répétition des bouffées de chaleur est telle que les crises deviennent subintrantes, rendant la vie intolérable. C'est, selon nos observations, le trouble le plus grave de la castration.

Le symptôme qui nous paraît ensuite le plus fréquent est l'adiposité. L'embonpoint peut être si rapide et parfois si important que la vie des malades en est profondément troublée.

Quant aux troubles arthralgiques, ils sont plus rares, parfois fugaces et quelquefois aussi très résistants au traitement endocrinien.

Les troubles sexuels et en particulier la frigidité n'a été observée que d'une façon tout à fait exceptionnelle. Les quelques cas que nous avons vus ont été observés chez des prédisposées par leur état névropathique.

Nous avons pris un grand nombre de tensions artérielles, sans jamais déceler l'hypertension artérielle permanente que certains médecins redoutent tant.

Statistiques des hystérectomies
faites à l'hôpital Broca.
au point de vue des troubles de castration.

Total des hystérectomies en 2 ans : 381.

201 opérations en 1932.

180 opérations en 1933 (jusqu'au 1^{er} décembre).

Total des hystérectomies subtotaies : 211.

87 avec troubles endocriniens..... 68 %

40 sans troubles endocriniens..... 32 %

84 pas de renseignements.

Total des hystérectomies totales : 26.

6 avec troubles endocriniens..... 46 %

7 sans troubles endocriniens..... 54 %

13 pas de renseignements.

Total des hystérectomies larges (opération de Wertheim) : 30.

16 avec troubles endocriniens..... 69 %

7 sans troubles endocriniens..... 31 %

Total des hystérectomies avec castration : 267, dont :

109 avec troubles endocriniens..... 66 %

54 sans troubles endocriniens..... 34 %

114 pas de renseignements.

Total des hystérectomies :

Subtotales avec greffes.....	65
Totales avec greffes.....	6
Wertheim	5

Total des hystérectomies avec greffes : 76, dont :

7 avec troubles endocriniens.....	14 %
44 sans troubles endocriniens.....	86 %
25 pas de renseignements,	

ÉTUDE CLINIQUE

Les troubles de la ménopause chirurgicale revêtent des formes analogues à celles que l'on a coutume de rencontrer vers l'âge normal de la ménopause physiologique chez les femmes qui ont conservé leurs ovaires. Ils affectent cette même diversité d'allure : tantôt bénins ou graves, tantôt passagers ou continuels ; ils peuvent présenter le tableau complet des manifestations ménopausiques ou se montrer sous l'aspect clinique d'un seul symptôme, si bien qu'à première vue, ils paraissent constituer des individualités cliniques indépendantes.

Quelle que soit la forme que l'on observe, quelle que soit son intensité, on retrouve toujours plus ou moins prononcés un certain nombre de symptômes assez constants pour pouvoir être réunis et constituer un *syndrome ménopausique* dénommé syndrome ovarique par Marie et Fourcade.

Voici le tableau de ces signes que nous trouvons dans la thèse de Ferry (1908).

Troubles fonctionnels : bouffées de chaleur, crises de sueur, céphalée, vertiges, algies diverses et étranges,

phénomènes anxieux, tachycardie, palpitations, troubles gastro-intestinaux variés.

Troubles physiques : Hypertension, dermographisme, sécheresse de la peau, réflexe pilo-moteur exagéré.

Troubles psychiques : Nervosisme avec émotivité morbide, instabilité et dépression, tendance aux idées de persécution, mysticisme, parfois érotisme.

Le tableau de Tuffier est beaucoup plus simple, comprenant 3 catégories :

Troubles congestifs et circulatoires.

Troubles du métabolisme.

Troubles du système neuro-végétatif.

Si nous essayons de grouper en tableau les symptômes que nous trouvons le plus constamment dans nos observations, nous obtenons le tableau suivant, établi dans l'ordre de la fréquence des troubles observés :

1^o *Troubles vaso-moteurs*, se traduisant cliniquement par bouffées de chaleur et crise sudorale ;

2^o *Troubles du métabolisme*, se traduisant en clinique par l'adiposité et les troubles du ralentissement de la nutrition ;

3^o *Troubles encéphaliques et troubles nerveux* : céphalée, vertiges, troubles de l'instabilité psychique, excitation ou dépression, nervosisme, insomnie, paresse intellectuelle ;

4^o *Troubles arthralgiques* : douleurs articulaires

(genou) et névralgiques, rachialgies et sciatiques surtout ;

5° *Troubles sexuels* : frigidité ;

6° *Troubles cardio-vasculaires* : hypertension, tachycardie.

Comme on le voit par ce tableau, les signes les plus fréquemment observés sont d'abord les bouffées de chaleur, puis l'adiposité, puis les troubles nerveux puis les arthralgies, enfin seulement les troubles sexuels et pour terminer l'hypertension qui nous paraît tout à fait exceptionnelle.

TROUBLES VASO-MOTEURS : *Les bouffées de chaleur.* — L'apparition des bouffées de chaleur est la première en date, c'est le symptôme capital, le plus important le plus constant. Il a été remarquablement décrit par Tuffier : « Subitement au cours de la conversation, le sang monte au visage, déterminant une sensation de chaleur brûlante, avec sifflements, bourdonnements d'oreille. La femme se dégrafe, cherche un peu d'air frais, au bout de quelques minutes elle devient pâle, son corps est baigné de sueurs, comme si elle sortait de l'eau. »

Ces bouffées de chaleur surviennent parfois sans cause apparente, cependant les émotions, la fatigue, souvent l'ingestion des aliments ou des boissons en favorisent l'apparition. Chez certaines malades, elles arrivent périodiquement au moment des anciennes règles, chez d'autres, au contraire, elles surviennent

chaque jour. Elles se succèdent à intervalles très rapprochés et même pendant le repos complet de la nuit. Leur fréquence habituelle est de 10 à 20 dans les 24 heures, mais cette fréquence peut atteindre 60 et 80.

Ces bouffées de chaleur diminuent progressivement de nombre, de force et de durée ; on dirait que l'organisme finit par s'habituer à cette ménopause artificielle. Symptôme le plus précoce de la castration, c'est aussi le plus tenace, le plus difficile à faire disparaître. C'est sur la fréquence, l'intensité des bouffées de chaleur qu'on peut juger de l'amélioration par un traitement et de l'évolution vers la guérison. Quand on arrive à les supprimer, voire à les atténuer, beaucoup de femmes se déclarent guéries. La durée moyenne est de 2 ans. Pour Dalché, dans certains cas, elles sont remplacées par une crise de froid. Cette modification de la crise vaso-motrice ne doit pas être fréquente. Nous ne l'avons pas rencontré chez nos malades.

Parfois on constate des palpitations s'accompagnant souvent d'une légère sensation d'angoisse, de tachycardie, surtout lorsqu'il existe un état de basedowisme léger, comme nous le verrons plus loin.

Quant à l'hypertension artérielle, sur laquelle Pailard a attiré l'attention (Hypertension des femmes castrées, *Journal méd. français*, 1925), nous ne l'avons rencontrée qu'exceptionnellement et uniquement chez des femmes prédisposées, ayant déjà avant l'opération une tension au-dessus de la moyenne. C'est pour cette raison que nous l'avons inscrite dans notre tableau en dernière catégorie. Un pouls vibrant, tendu au sphygno-

manomètre, une augmentation de la tension artérielle portant surtout sur la maxima : tels sont les signes principaux. Cette phase d'hypertension systolique fonctionnelle est généralement assez courte et transitoire, mais elle peut durer et l'artério-sclérose semblerait ressortir dans bien des cas des accidents tardifs de la ménopause.

Cotte aurait trouvé très fréquemment ce symptôme : 36 fois sur 52 cas (Hypertension artérielle consécutive à la castration chez la femme, *Sem. Médicale des Hôp. de Lyon*, novembre 1922, *Lyon médical*, 1923). Il insiste toutefois sur ce fait que « la suppression anatomique ou fonctionnelle des ovaires aurait sur la tension artérielle une influence d'autant plus accusée, que les malades avaient déjà antérieurement de l'hypertension. » Il ne croit pas que la castration suffise à elle seule à provoquer les fortes hypertensions signalées par Paillard. On pourrait même être encore plus catégorique que Cotte et dire que l'hypertension après la castration chirurgicale est une rareté.

Nous avons pris la tension artérielle sur un grand nombre de nos opérées et il ne nous semble pas qu'il y ait après la castration une crise hypertensive comme certains auteurs l'ont signalée. Les quelques cas d'hypertension relatés dans nos observations sont survenus chez des femmes qui avaient été traités antérieurement pour une élévation notable de la tension artérielle. Il s'agit seulement d'aggravation d'un état pathologique antérieur.

Au contraire, lorsque l'hypertension n'a pas été

signalée dans les antécédents des opérées, nous voyons survenir ce trouble dans les suites opératoires. Le chirurgien, d'après nos recherches, ne doit pas craindre les accidents d'hypertension dans la plupart de ses opérations (hystérectomie avec castration).

A cette hypertension s'ajoutent parfois quelques signes d'hyperthyroïdisme et l'on sait que la castration de la ménopause peut être suivie de syndromes basedowiens frustes.

Le Professeur Jacques de Strasbourg aurait relaté souvent ce syndrome chez ces opérées et il signale, d'ailleurs, une observation très caractéristique où une insuffisance ovarienne totale a entraîné une maladie de Basedow grave et très rapidement constituée (*Revue médicale de l'Est*, 15 juin 1933).

Nous reviendrons, d'ailleurs, sur ces troubles thyroïdiens à propos du métabolisme basal.

A côté de ces signes presque constants, on observe parfois des poussées congestives diverses : congestions oculaires, épistaxis, troubles viscéralgiques multiples, gastralgiques et entéralgiques qui se traduisent parfois par de petites hémorragies pouvant se révéler par une hématomèse, ou une selle de mœlena : les poussées hémorroïdaires avec selles sanglantes ne sont pas exceptionnelles. Du côté des poumons, il faut signaler les congestions des bases, parfois des hémoptysies de moyenne abondance, de courte durée et qui ne laissent aucune lésion pulmonaire, ce qui les différencie des hémoptysies tuberculeuses.

2^o TROUBLES DU MÉTABOLISME. — L'influence de la castration est considérable sur le métabolisme général, la femme castrée se présente comme une ralentie de la nutrition : troubles du métabolisme des graisses, avec augmentation des réserves nutritives ayant pour conséquence l'obésité. Dans la ménopause naturelle, on observe également une tendance à l'obésité. Peut-être peut-on mettre l'embonpoint souvent constaté sur le compte d'une alimentation excessive, l'embonpoint chez les castrées est un phénomène qui se produit à tout âge en dehors de tout excès d'alimentation. La cause est plus profonde et son explication doit être cherchée dans une modification du métabolisme.

Si on veut bien se rapporter aux observations, on voit que l'augmentation de poids est de 2 kilos par mois (obs. 15), de 10 kilos en sept mois (obs. 3) chez une femme de 33 ans.

Dès 1913, Tuffier et Mauté insistent sur cette obésité qui chez la femme castrée peut être précoce, rapide, parfois très marquée, avec infiltration du tissu cellulaire, surtout dans les régions localisées : seins, ventre, tiers supérieur des cuisses, s'accumulant ainsi avec prédilection autour de la ceinture pelvienne.

La fréquence de ces troubles est diversement interprétée par les auteurs. Tuffier l'estime à 40 % des cas, Serdukoff seulement à 13 à 15 %, ce signe sans être constant est fréquemment signalé dans nos observations. On peut dire que toutes les opérées d'hystérectomie grossissent après leur opération. Mais il faut distinguer celles qui reprennent leur poids habituel,

effet favorable de la disparition de leurs souffrances, et celles qui continuent à grossir, malgré un régime alimentaire sévère. Celles-ci seulement peuvent être considérées comme présentant une adiposité pathologique, comme un trouble de castration.

Parmi ces malades, les unes voient se produire une amélioration rapide par le traitement endocrinien. Ce sont les plus fréquentes (obs. 1-3-6-9). Les greffes ovariennes ont également une influence remarquable sur les troubles de la nutrition. Aussitôt que les greffes fonctionnent, le poids retombe à la normale (obs. 2-4-5-10). Les cas où l'adiposité résiste au traitement causant une véritable maladie, et une gêne considérable pour ces malades sont rares et pour ainsi dire exceptionnels, il s'agit de femmes âgées prédisposées à l'obésité avant leur opération.

Dans quelques cas, nous n'avons pas observer d'augmentation de poids, mais un certain degré d'amaigrissement, quelques opérées restent maigres, quelquefois même elles perdent du poids. Cet amaigrissement serait dû à une augmentation du métabolisme basal, consécutif à une hyperthyroïdie de compensation.

Le métabolisme basal est diminué ; association fréquente de troubles thyroïdiens, comme nous l'avons déjà vu.

Kraul et Halter (*Zeits. f. geb. und gyn.*, 28 juin 1924) ont étudié ce métabolisme basal chez la femme.

Heyn (*Arch. f. gyn.*, 1927) a étudié ses rapports avec la fonction ovarienne.

De même Geist et Goldberger (*Am. J. of Obst.*, août 1926 : A study of the basal metabolism following bilateral oophorectomy) l'ont confirmé.

Ils ont montré, en outre, que la castration semble bien déterminer une tendance à la rétention azotée. On a insisté sur les modifications du métabolisme basal du calcium et du phosphore qui sont en rétention dans le sang, ces modifications pouvant être mises à profit dans le traitement de l'ostéomalacie. Blanchetière a étudié la teneur du sang en calcium, potassium et sodium après hystérectomie et ménopause (*C. R. soc. biol.*, Paris 1925). Pour lui le Ca est augmenté, le K, Na est modifié.

Neumann et Voss ont mis en évidence la rétention du calcium. Par contre Dalsace et Guillaumin (*Gyn. et obst.*, 1929) ont insisté sur l'abaissement du taux de la calcémie, il lui font jouer un rôle dans la pathogénie des algies consécutives à la castration ou à la ménopause.

Enfin, nous signalerons la possibilité d'altérations sanguines momentanées, (augmentation du taux de l'hémoglobine, diminution du nombre des hématies, allongement du temps de coagulation).

L'augmentation de la tension sanguine chez les castrées est très généralement admise, mais il ne faudrait pas attribuer un degré intense de cette augmentation sanguine à la castration seule, il doit être mis sur le compte d'un état antérieur dû à des troubles des autres glandes endocrines, telles que thyroïde, capsule surrénale, hypophyse (Cotte) et si un trouble

de ces glandes n'a pas amené une hypertension avant la castration, il n'en produit plus après.

3^o TROUBLES ENCÉPHALIQUES ET TROUBLES NERVEUX. — Des troubles psychiques se manifestent souvent. Nous avons signalé la fréquence des troubles neurotoniques, un certain degré d'irritabilité nerveuse, d'asthénie physique ou intellectuelle, perte de la mémoire, inquiétude ou paresse au travail. Ce qui domine dans ces troubles non systématisés, c'est l'état dépressif ; mais, dans quelques cas, heureusement très rares, l'intervention provoque, à une plus ou moins longue échéance, des *troubles nerveux graves* tels : états délirants avec hallucinations, impulsions ou obsessions ; des états anxieux avec hypocondrie, des états d'excitation rendant certaines opérées insupportables à leur entourage, des états mélancoliques, voire de la confusion mentale tendant au suicide.

Hartmann et Segond ont fait ressortir dans une discussion à la Société de chirurgie, le rôle de la prédisposition dans la pathogénie de ces accidents, dont le taux, pour eux, serait de 1 à 2 %. Cette opinion est celle de Laignel-Lavastine. Cotte sur 300 fibromes avec hystérectomie et castration totale vit une seule malade présenter des troubles graves : délire post-opératoire nécessitant son internement, la guérison fut complète en 1 an. Nous n'en avons observé aucun cas dans le service de gynécologie, de l'Hôpital Broca. Pas de psychoses de la castration disent Combemale et ses collaborateurs (*Echo médical du Nord*, août 1924).

M. Villard (Lyon) d'après ses observations personnelles portant sur des malades suivies de longues années conclut ainsi : « Sur 100 femmes castrées 25, seulement conservent un parfait équilibre moral, alors que 50 présentent des troubles psychiques d'intensité moyenne, très variés, et que 25 constituent un groupe de grandes déséquilibrées. Ces grandes déséquilibrées ajoute-t-il sont en général des prédisposées, auxquelles la castration a donné un coup de fouet. Ce sont les grandes hypocondriaques aux idées fixes parfois délirantes, certaines évoluent vers la folie nécessitant l'internement et même vers le suicide.

Les *troubles nerveux légers* que nous avons observés sont relativement fréquents. Beaucoup de nos opérées se plaignent d'instabilité du caractère, d'alternatives de dépression ou d'excitation, de la tristesse ou de joies exagérées. Certaines femmes deviennent agitées, éprouvent le besoin impérieux de se déplacer, de voyager ; d'autres sont dépensières ou d'un avarisme notoire ; mais la plupart sont des anxieuses avec phobie et plus spécialement phobie du cancer. Quelques-unes sont tristes, ont des idées noires, pleurent facilement, nous en avons trouvé 2 cas parmi nos malades et il faut ajouter que ces troubles sont passagers. Sur 67 castrations ovariennes observées par Dalsace, 16 n'ont éprouvé aucun changement de caractère, soit 28 %, 39 ont présenté des troubles nerveux plus ou moins marqués, soit 68 %, 2 ont été améliorées de leur état nerveux par l'opération, soit 4 %.

Certains auteurs ont remarqué que les troubles ner-

veux se produisaient après des opérations non mutilantes ou après des opérations partielles, ne portant que sur un seul ovaire. Cette constatation prouve que le choc subit par le système nerveux dépend du traumatisme opératoire et non de la castration elle-même.

Voici les paroles de P. Delbet à ce sujet : « Si l'ablation d'un seul ovaire entraîne aussi souvent des troubles nerveux graves que l'ablation des deux, il en découle directement que ces troubles ne sont pas dus à la suppression de la corrélation ovarienne. »

Plus loin, il conclut que : « la suppression de la sécrétion interne de l'ovaire peut agir sur le caractère, sur les sentiments affectifs, mais elle est sans action sur l'intelligence ».

D'ailleurs l'ovaire, pas plus que le testicule, ne paraît avoir d'action sur l'intelligence proprement dite. Chez l'homme, le caractère est modifié, les castrés sont pusillanimes et conards, sans vigueur, sans énergie, mais ils restent intelligents (Ferry, page 184).

Les troubles de la mémoire sont aussi assez fréquents, c'est un phénomène gênant et dont se plaignent souvent les opérées, parfois plus que des bouffées de chaleur. Cette amnésie consiste essentiellement dans l'oubli des choses récentes. Dans une de nos observations (obs. 3) la malade nous dit qu'au milieu d'une conversation, elle oublie subitement ce qu'elle veut dire, c'est une absence passagère ; dans son ménage, elle ne se souvient plus ou elle range les objets. Désireuse de nous entretenir d'une chose quelconque, elle

ne se rappelle plus, au moment où elle nous aborde, ce qu'elle avait à nous dire.

Ces troubles de la mémoire sont forts pénibles, ils apparaissent quelques semaines après l'intervention, souvent quand les malades sont encore dans le service et persistent quelquefois assez longtemps après que les bouffées de chaleur se sont atténuées ou ont disparu sous l'influence de l'opothérapie ovarienne. On dit parfois que les troubles de la mémoire sont souvent associés aux troubles nerveux et psychiques. Nous n'avons pas rencontré spécialement cette association. Les troubles de la mémoire sont tenaces et les extraits ovariens capables d'agir sur les bouffées de chaleur restent presque sans effet sur l'amnésie.

4^e TROUBLES ARTHRALGIQUES. — Un grand nombre de nos opérées se plaignent de douleurs lombaires, d'algies à topographie variable, céphalalgies et rachialgies accompagnées de fourmillements dans les membres inférieurs, d'endolorissement général. Il existe souvent des douleurs articulaires surtout localisées aux genoux, aux membres inférieurs, des sciatiques rebelles (obser. 12) d'une femme qui a fait pendant 3 années consécutives des cures à Nérès pour obtenir une légère amélioration de ces névralgies qu'aucun analgésique n'avait pu calmer. D'autres malades accusent des douleurs à la marche, des rachialgies, plus rarement des névralgies au niveau de la ceinture scapulaire. Fait important à signaler, ces douleurs articulaires ne s'accompagnent pas de lésions osseuses ni de phénomènes inflamma-

toires. Les téguments sont normaux et la mobilisation passive du membre n'est pas douloureuse. Il semble que nous rentrons dans la classe très vaste des « pseudo-rhumatismes ». Certes, il ne s'agit pas de rhumatismes infectieux, de rhumatismes aigus, mais de vagues douleurs rhumathoïdes de « pseudorhumatisme par carence » décrit par Leriche ou d'un type d'algies spéciales consécutives à la ménopause chirurgicale provoquée, aussi bien qu'à la ménopause naturelle : les ostéopathies douloureuses (Dalsace).

5° TROUBLES SEXUELS. — Leur valeur est très discutée par la majorité des auteurs et on conçoit les difficultés d'appréciation et de statistiques en pareille matière. Pour Vignes, la frigidité peut être consécutive à la castration. « Il est possible nous dit-il que la castration diminue le désir et le plaisir sexuel chez la femme. » (Physiologie gynécologique et maladies de la femme). Mais sous ce rapport les idées admises dans le public sont tout à fait exagérées. L'appétit sexuel n'est pas un critérium de l'activité gonadique et il persiste souvent après l'enlèvement des ovaires. Dans certains cas, il se produit même une exacerbation, de durée variable, suivie parfois d'une diminution rapide. Cette crainte de la perte des sensations génitales est très répandue dans le public, au point de refuser très souvent une opération nécessaire.

D'après nos observations, la frigidité complète post-opératoire est tout à fait exceptionnelle. Mais nous trou-

vons assez souvent une diminution des plaisirs sexuels.

Quand une femme jeune a été opérée, alors qu'elle n'avait encore qu'une très faible expérience de la vie génitale, elle reste à ce stade et n'a pas d'attrait pour les rapprochements sexuels.

Quand, au contraire, une femme est opérée plus tard, lorsque son expérience génitale est complète, elle garde les plaisirs qu'elle éprouvait avant l'opération ; parfois avec une diminution passagère. Le traitement endocrinien agit favorablement sur cette frigidité relative.

Dans les cas exceptionnels de frigidité complète, le traitement endocrinien extrait ovarien, extrait placentaire a peu d'effet, L'extrait orchitique a parfois un effet heureux.

En plus des troubles fonctionnels que nous avons étudiés et que nous avons relatés dans nos observations, il faut encore signaler certaines modifications au niveau du tractus génital. Il s'agit de troubles trophiques au niveau de la vulve et du vagin : la muqueuse est friable, rouge, avec piqueté hémorragique facilement enflammée et suintante. Il s'agit de vulvo-vaginite trophique. Celle-ci a déjà été étudiée à l'hôpital Broca (Thèse de Galmier, 1925), faite sous la direction du D^r Douay.

Parfois la muqueuse devient leucoplasique pouvant aller jusqu'à un certain degré d'atrésie de la vulve. L'existence de ces troubles est hors de doute. Signalons aussi le prurit vulvaire qui accompagne fréquem-

ment ces troubles trophiques et dont nous avons observé quelques cas chez nos opérées.

L'atrophie du col dans les hystérectomies subtotales est observée d'une façon quasi-constante et rapide (quelques mois à un an après l'opération, quand la castration ovarienne est totale), alors qu'on n'observe pas semblables troubles chez les femmes ayant la conservation d'un ovaire ou une greffe. Un bel exemple a été signalé dans la thèse de Mlle Bizon. Nous avons pu suivre la malade (observation n° 19). Il s'agissait d'une malade opérée en 1923. Hystérectomie subtotale avec conservation d'un ovaire. Le col est actuellement encore normal et sans atrophie 10 ans après l'opération.

Tous ces accidents ne sont évidemment pas constants, ni associés chez les malades, mais ils ont une très grande fréquence et leur importance est beaucoup plus grande que ne le pensent habituellement les chirurgiens.

ÉVOLUTION DE CES TROUBLES ET FORMES CLINIQUES

1^o DÉBUT DES TROUBLES.

a) Ils peuvent être *très précoces*. L'insuffisance ovarienne se manifeste de suite, quelques jours après l'opération. C'est un accident rare, mais nous avons connaissance par le Dr Douay, de quelques observations très démonstratives. Les symptômes de castration se mélangent aux troubles habituellement observés après les opérations, les modifiant, les aggravant, si bien qu'il est difficile de les dépister et d'en faire le traitement.

Parfois on les confond avec des troubles cardiaques : palpitation, rapidité du pouls, parfois avec des troubles pulmonaires, gêne respiratoire, point de côté, état syncopal. On pense à des complications viscérales ou même à une embolie pulmonaire (observ. 9). Les troubles vaso-moteurs de la face et la crise sudorale permettent le diagnostic. L'efficacité du traitement endocrinien en confirme l'exactitude. Il suffit, en effet, d'une seule piqûre d'hormovarine pour améliorer en quelques heures l'état de la malade et pour faire disparaître ces symptômes inquiétants. Si au contraire le

diagnostic n'est pas fait, la thérapeutique habituelle (digitaline, médication cardiaque, ou révulsion thoracique) reste sans effet, et l'état fonctionnel s'aggrave jusqu'au jour où une bouffée de chaleur typique vient souligner l'erreur et permettre enfin un traitement endocrinien efficace.

b) Ils peuvent survenir *le mois suivant l'opération*, à l'époque habituelle des règles et très fréquemment.

C'est lors de cette suppression des règles qu'apparaissent les premières bouffées de chaleur s'accompagnant d'une sudation abondante.

c) Les troubles sont au complet lorsque la malade est rentrée en convalescence ; en général *dans le cours du deuxième ou troisième mois*.

d) ACCIDENTS TARDIFS : A côté de ces troubles précoces, on peut voir, dans certains cas, des accidents tardifs. Les troubles n'apparaissent que 6 mois, un an après l'opération et d'après nos observations ils seraient plus intenses, plus rebelles à l'opothérapie, quoique étant beaucoup plus rares que les troubles apparus précocement.

e) ACCIDENTS ÉLOIGNÉS. — Dans certains cas, des phénomènes vaso-moteurs peuvent réapparaître entre 48 et 50 ans, époque où serait survenue la ménopause naturelle. La guérison n'arrive que lorsque l'équilibre fonctionnel entre les différentes glandes endocrines s'est rétabli. On verra des femmes qui n'avaient eu aucune manifestation d'insuffisance à la suite de l'ovariectomie, faire brusquement des accidents graves vers la cinquantaine ; d'autres, qui auront présenté seule-

ment quelques troubles d'instabilité passagère, les verront reparaître ; et enfin, celles qui n'auront pas cessé d'en être affligé pourront les voir s'aggraver sans cause apparente ou sous des motifs insignifiants. C'est ainsi que l'on pourrait décrire la *forme retardée*, la *forme à rechutes* et la *forme aggravée*.

2^o DURÉE DES TROUBLES.

L'évolution est très variable. Abandonnés à eux-mêmes, ces accidents sont susceptibles de durer longtemps. La moyenne est de 2 à 3 ans, mais parfois les troubles durent 10 ans et même 15 ans. En général les bouffées de chaleur s'atténuent peu à peu avec les années

Les troubles endocriniens peuvent persister jusqu'à l'âge de la ménopause naturelle, subissant parfois une recrudescence à cet âge.

Le traitement endocrinien les améliore, mais d'une façon momentanée ; si le traitement est abandonné, les troubles reviennent. Leur disparition dépend d'un rétablissement de l'équilibre humoral et non pas du traitement utilisé ; ordinairement il faut attendre 2 à 3 ans pour que l'équilibre fonctionnel entre les différentes glandes endocrines soit définitivement établi.

TRAITEMENT DES TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE CHIRURGICALE

La thérapeutique a suivi l'évolution de la pathogénie des accidents.

1^o MÉDICATION SYMPTOMATIQUE.

Autrefois la suppression des règles produisait un état congestif localisé ou généralisé par manque d'hémorragies. Les règles étaient un exutoire qui permettait à la femme de se débarrasser des toxines accumulées. La déduction thérapeutique était la pratique mensuelle de la saignée. Les purgations drastiques devaient exécuter une saignée blanche par élimination intestinale. Le régime alimentaire avait aussi son importance, il s'agissait de diminuer l'intoxication en conseillant un régime sévère : suppression des viandes et spécialement des viandes toxiques (gibier, charcuterie, etc.), suppression des boissons fermentées et des mets épicés.

Ces trois principes de la thérapeutique : saignée, purgation, régime, restent à l'heure actuelle encore un adjuvant certain aux troubles de la ménopause chirurgicale.

On associait aussi, pour faciliter l'élimination des toxines, les exercices physiques au grand air, les baignations, bains écossais, bains de vapeur, massages, qui permettaient de brûler les toxines. Les rayons ultra-violetts ont aussi été employés chez une de nos opérées avec succès.

La thérapeutique symptomatique consiste à essayer d'agir sur chacun des symptômes pathologiques de la ménopause.

Aux bouffées de chaleur, on oppose les médicaments ayant une action favorable sur la circulation périphérique : hamamélis, viburnum, extrait de marron d'Inde.

Aux troubles encéphaliques (céphalée, vertiges, etc.) on oppose l'aspirine et les dérivés salicylés. Contre l'état nerveux avec excitation on utilise la valériane, le bromure, passiflore, cratœgus. Contre l'adiposité et les troubles de nutrition, on oppose un traitement diététique : suppression des graisses, du pain et des boissons aux repas. L'hydrothérapie, le massage donnent des résultats intéressants. Contre l'hypertension : l'iodure, scille, nitrites, diurétine donneront de bons résultats.

2° MÉDICATION OPOTHÉRAPIQUE.

La poudre d'ovaire total a été employée pendant de longues années. Il s'agit d'ovaires frais recueillis à l'ablation et desséchés dans le vide, puis réduits en poudre. Les hormones actives contenues dans la

poudre d'ovaire sont peu abondantes. Aussi devait-on administrer ce produit à des doses fortes et répétées. Plus tard, on a obtenu des extraits d'ovaire plus concentrés que la poudre et surtout des extraits injectables beaucoup plus actifs. Récemment, on a isolé le principe actif : la folliculine.

Parmi la *folliculine*, nous avons utilisé différents produits : extrait total Choay, gynœstryl Roussel (dihydrofolliculine) par voie buccale, Crinex, endocrisines Fournier (association thyro-ovaire), extrait total Pellissier, folliculine en comprimés de chez Roussel. Nous ne voulons pas prendre parti pour l'une ou l'autre de ces spécialités, toutes nous ont donné des résultats intéressants qui ont été consignés dans nos observations.

La question des doses fortes et rares est actuellement délaissée, à juste titre. Il faut donner aux malades une dose suffisante, répétée chaque jour et même deux fois par jour. Cependant les solutions huileuses qui permettent une résorption lente peuvent être utilisées. La quantité de folliculine qu'on utilise dans les laboratoires paraît considérable aux yeux du clinicien. Si l'on ne considère que le poids de la matière vivante, la dose efficace sur une souris ou sur un rat doit être multipliée par un chiffre imposant. Il faudrait multiplier par milliers le nombre des unités souris pour obtenir la dose efficace chez la femme. L'unité-rat est 20 fois plus forte que l'unité-souris. L'unité internationale correspond au $1/40$ de milligramme par cmc., elle exprime l'activité spécifique de $1/10$ de milli-

gramme de folliculine cristallisée étalon, 500 unités internationales correspondent à 250 unités-rat. On conseille de donner 1.000 unités internationales qui correspondent à XV gouttes de la solution de gynœstryl.

Les recherches que nous avons faites montrent que des doses infiniment plus faibles peuvent produire un effet thérapeutique semblable. Cette action thérapeutique n'est ordinairement que partielle ; ainsi, pour ne prendre que le signe le plus constant à vérifier, le nombre des bouffées de chaleur passe de 20 par jour à 3 ou 4.

Amélioration évidente de l'état du malade : ceci étant obtenu avec XX gouttes de gynœstryl. On pourrait croire qu'en doublant la dose, l'effet thérapeutique serait complété jusqu'à disparition des bouffées de chaleur. Il n'en est rien, une dose de L gouttes et même une dose de C gouttes n'agit pas plus que la dose de XX gouttes. En somme, il faut pour chaque cas trouver, en partant des doses faibles, celle qui produit l'effet maximum. A partir de cette limite, l'effet thérapeutique est obtenu et l'on ne gagne rien à formuler des doses considérables.

En comparant l'action thérapeutique de la folliculine à celle de l'extrait total d'ovaire, nous avons souvent observé pour l'extrait total un résultat, si ce n'est plus puissant, mais surtout plus complet. Il semble qu'il y a dans l'extrait total plusieurs agents thérapeutiques différents.

La folliculine n'est certainement pas la seule hor-

monie contenue dans l'ovaire, il y en a d'autres encore ignorées, mais capables cependant d'avoir un rôle thérapeutique. C'est pour cette raison que l'extrait total est souvent supérieur à la follicule pure. La dose habituellement efficace de la folliculine est par jour : 2 fois X gouttes, 2 fois XV gouttes, 2 fois XX gouttes sans dépasser la dose quotidienne de XL gouttes, celle-ci n'étant donnée que d'une façon exceptionnelle.

La folliculine en piqûres est certainement plus active que la solution aqueuse. L'injection de 1 cmc. doit être renouvelée chaque jour ou même chaque deux jours. L'ennui de cette méthode est de renouveler si souvent les injections sous-cutanées. La forme en petits comprimés (spécialité du D^r Roussel) a des avantages: le petit volume, l'absence d'odeur et la conservation excellente. On a dit, que plus l'opération remonte à une date éloignée, plus il faudra insister sur le traitement et multiplier les séries d'injections. Chez des femmes opérées récemment et jeunes, une amélioration nette est souvent obtenue en 4 semaines.

L'extrait d'ovaire injectable reste une excellente préparation donnant souvent le maximum d'effet thérapeutique ; chaque ampoule correspond à 20 centgr. d'extrait glandulaire ; nous l'employons souvent par série de 6 piqûres chaque deux jours : cachets et comprimés pouvant compléter l'effet des piqûres.

La *lutéine* nous paraît avoir beaucoup moins d'importance dans le traitement de la ménopause chirurgicale. Elle constitue « l'hormone de gestation », son

rôle est d'agir sur l'utérus et comme dans les hystérectomies, l'utérus n'existe plus, son indication thérapeutique ne nous paraît pas rationnelle. Ses essais thérapeutiques sont limités du fait de la difficulté de sa préparation et de sa conservation. Quoique la lutéine soit cristallisable, en fait, il n'est pas possible encore de l'utiliser à l'état de pureté dans la thérapeutique journalière. On est amené à se servir de poudres de corps jaune.

L'*extrait placentaire* a été quelquefois utilisé avec succès, le placenta en effet, contient une forte proportion de folliculine et accessoirement un produit analogue au lobe antérieur de l'hypophyse que l'on a appelé : l'emménine.

Faut-il associer la thyroïde au traitement ovarien ? Il y a lieu à ce sujet de distinguer si la femme castrée présente des signes d'hyper ou d'hypothyroïdie. Si on constate l'adiposité excessive à tendance au sommeil associé aux autres troubles de castration, il est utile d'adjoindre une petite quantité d'extrait thyroïdien : 5-10 centgr. par jour. Quand la thyroïde paraît être en excès, on a conseillé d'injecter de l'insuline.

Faut-il adjoindre l'hypophyse ? Hypophyse total ou spécialement lobe antérieur ? Si l'ovaire est supprimé d'une façon complète, l'hypophyse n'a aucune action en théorie ; l'hormone hypophysaire agissant spécialement sur l'activité de l'ovaire. L'association avec l'hypophyse est, au contraire, indiquée si on a laissé en place un fragment d'ovaire ou si on a pratiqué une greffe qui tarde à fonctionner.

Dans ces derniers temps, on a cherché à stimuler l'ensemble des appareils endocriniens par la diathermie et par la téléradiothérapie. Les premiers résultats obtenus laissent espérer un certain succès de cette méthode nouvelle.

Quoi qu'il en soit, l'endocrinologie a fait de grands progrès dans ces dernières années. C'est la thérapeutique la plus efficace contre les troubles de castration qui doit être maniée avec une extrême prudence, si on ne veut pas voir apparaître des hémorragies graves.

Mais nombre de résultats sont encore décevants : les meilleures préparations ne sont pas également actives pour toutes les malades, certaines sont réfractaires, sans en savoir la raison. En cas de succès, le traitement doit être persévérant, ce qui le rend très onéreux. de là est née une thérapeutique nouvelle : celle des greffes ovariennes.

3^o MÉTHODE CHIRURGICALE : *des greffes ovariennes*, soit prophylactiques ; les autogreffes ; soit curatives : les homo-greffes.

La question des greffes ovariennes est à ce moment et grâce au mouvement qui s'est produit dans l'opinion par les heureux résultats des précurseurs, à l'ordre du jour.

De nombreux travaux et thèses ont été publiés, à ce sujet.

Comme nous l'avons vu précédemment, en étudiant la pathogénie des troubles de castration, la prophylaxie de tous ces accidents de la ménopause

exige la conservation de l'ovaire : « Conservation en gynécologie veut dire conservation du tissu ovarien », Douay.

Les essais de greffes ovariennes chez la femme ont été la conséquence logique de ce principe fondamental. La greffe ovarienne ou ovarique : implantation, transplantation, transposition des ovaires ou ovario-greffe, est basée sur le principe suivant : prendre tout ou partie d'un ovaire et par des procédés variables mais liés à des règles fixes, le fixer en un point de l'organisme où il doit prendre, vivre et fonctionner physiologiquement.

L'ovaire ou partie d'ovaire est le greffon ou transplant. Les auteurs anglais et américains emploient volontiers ce terme de greffe qui fait image : graft, ovarien-grafting. Les auteurs allemands : ovarial-transplantation ; ce sont eux qui, les premiers, ont donné la classification des différentes variétés, en distinguant :

1° *Auto-transplantation ou auto-greffe* : l'ovaire ou fragment d'ovaire prélevé est fixé sur le même sujet ;

2° *Hétéro-transplantation ou hétéro-greffe* : l'ovaire prélevé sur un sujet est fixé sur un autre quel qu'il soit.

Cette classification est d'ailleurs incomplète, on distingue à présent : 3 variétés de greffes bien différentes : les auto-greffes qui sont de beaucoup les greffes les plus aisément praticables. Les hétéro-greffes plus difficiles à appliquer ont des indications variées et complexes. Quant aux hétéro-greffes pratiquées sur-

tout depuis quelques années en France par S. Voronoff et Dartigues, en vue d'une « cure de rajeunissement » ; en Russie, par Serdukoff ; elles ont été tout à fait exceptionnellement tentées par les chirurgiens, elles ont un certain intérêt au point de vue expérimental, mais sont d'un intérêt pratique contestable. Enfin, suivant le lieu de l'implantation du greffon, elles peuvent être intra-péritonéales (utérus, trompes), extra-péritonéales ou sous-cutanées (paroi abdominale, pli inguinal). Indication de ces auto-greffes : troubles de la castration et insuffisances ovariennes graves. Résultats : diminution des phénomènes douloureux, réapparition des règles, régularisation de celles-ci. Un certain nombre de grossesses ont été signalées. En somme, en général, résultats des plus satisfaisants. 152 greffes ont été pratiquées dans le service pendant deux années (1932-1933) au cours de 381 opérations, et dans 75 % des cas la malade a été très satisfaite des résultats obtenus.

Technique des auto-greffes par le procédé du D^r Douay.

Au cours de l'opération sur la pièce qu'on vient d'enlever, un ovaire est prélevé aseptiquement et conservé dans une compresse stérile jusqu'à la fin de l'opération. Lorsque l'ovaire est petit et apparemment sain, on le sectionne longitudinalement sur le bord en pratiquant une section « en petit pain ».

Si l'ovaire est gros, malade, enflammé, on choisit attentivement une partie relativement saine qu'on sectionne « en lanière ».

Puis avec gants et instruments propres, d'un coup de bistouri, on pratique une incision cutanée de un centimètre de long au niveau de l'orifice superficiel du canal inguinal. Par cet orifice on enfonce une pince dans le tissu cellulaire de la grande lèvre, on y creuse une loge par effondrement, en enfonçant plusieurs fois la pince qu'on retire ouverte. Le greffon est glissé dans cette loge, la face cruentée en arrière. Un crin ou une agrafe sur la peau. Même opération du côté opposé. L'exécution est rapide et ne demande pas plus de deux à trois minutes en tout.

Quand un ovaire est gros ou trop malade pour être conservé en entier, on en prélève un fragment de bonne apparence qui servira de transplant.

La dimension du greffon peut être réduite (1 centimètre de large sur 3 centimètres de long en moyenne). Les premières greffes ont été faites avec la moitié d'un ovaire pour un seul greffon. Un ovaire peut donc servir pour 4 greffes. Les deux greffons qui ne sont pas utilisés peuvent être conservés à la glacière pour permettre de pratiquer une homo-greffe chez une autre femme ; enfin, un fragment peut être examiné au laboratoire pour apprécier la qualité physiologique de l'ovaire greffé.

AVANTAGE DE CE PROCÉDÉ (*autoplastique*).

Extrêmement facile et rapidement exécutable : d'une durée qui n'excède jamais 2 à 3 minutes, il ne complique en rien l'opération. La tolérance du greffon est habituelle : pendant quelques jours la grande lèvre est grosse, gonflée, ordinairement sans rougeur et sans ecchymose. Aucune douleur. Nous n'avons jamais observé ni suppuration, ni élimination.

La prise du greffon est de règle (grâce à sa situation dans la sphère génitale) ; cette prise est parfois rapide, ordinairement après 2 à 3 mois. Il y a un rapport constant entre la prise anatomique et physiologique, fonctionnelle.

Cette prise se traduit anatomiquement par une augmentation de volume du greffon, qui devient sensible et parfois légèrement douloureux.

Fonctionnellement, par un effet hormonal immédiat, c'est-à-dire contemporain à la prise, diminution ou disparition des troubles de la ménopause chirurgicale, selon les cas.

L'action hormonale est souvent immédiate, par suite de l'utilisation des hormones contenues dans le greffon, puis dans un deuxième temps (2 semaines à 2 mois plus tard) les effets se font sentir par fonctionnement réel de la greffe.

Par sa situation, la greffe dans les grandes lèvres participe aux avantages des auto-greffes sous-cutanées et des auto-greffes génitales, mais sans présenter aucun de leurs inconvénients :

Rareté des complications : Asepsie rigoureuse, facilité particulière de l'hémostase à ce niveau (clivage) et, de plus, hémi-section, ou mieux, fragmentation de la glande assurant la rapidité de la vascularisation, c'est-à-dire de la prise.

Pas d'infection, ni de suppuration, ni d'intolérance. Tout au plus, au début, un peu de rougeur locale, avec gonflement douloureux après l'opération qui cède à l'application de compresses chaudes et au repos, en quelques jours.

Si des complications surviennent ultérieurement elles ont une importance minime, les greffons pouvant être facilement enlevés par une petite incision à la locale et ne nécessitant aucune opération importante.

La greffe peut être aisément surveillée par la malade elle-même qui peut noter :

Les poussées congestives périodiques : gonflement avec parfois sensation de gêne douloureuse, ou le plus souvent, simple pesanteur avec tiraillements ou picotements.

Et les modifications pathologiques (dégénérescence possible).

Les résultats de cette greffe sont des plus satisfaisants : les troubles de ménopause chirurgicale sont généralement prévenus et quand ils existent, ils sont très atténués et très différents de ceux consécutifs à la castration totale.

La survie du greffon n'est pas illimitée. La durée de vitalité moyenne semble être de 1 an 1/2 à 2 ans. A ce moment, des troubles légers peuvent se manifester

(bouffées de chaleur surtout) mais peu graves et justifiables d'une médication opothérapique qui les atténue. Parfois sous l'influence de ce traitement, on peut voir se revitaliser la greffe. D'autres fois, la disparition du greffon se fait sans troubles, quand l'équilibre endocrinien s'est rétabli.

Quoi qu'il en soit, le service rendu à la malade a été considérable, puisque la greffe ovarienne lui a permis de « doubler le cap de la ménopause artificielle » et d'attendre, sans troubles notables, le rétablissement de son équilibre physiologique.

INCONVÉNIENTS.

Pratiquement aucun.

Les quelques accidents qu'on peut observer sont toujours locaux et très rares ;

Immédiats (rougeur locale, œdème parfois douloureux, dans les premiers jours), mais qui régressent rapidement.

Secondaires. — Consistent en l'exagération des poussées congestives et douloureuses, périodiques, mais en général transitoires, cèdent au repos.

La gêne mécanique, due à la présence du greffon est inexistante ou très supportable, étant donné qu'il ne s'agit que d'un fragment de la glande génitale.

Tardivement, possibilité de dégénérescence :

La nécrose aseptique, avec tendance à l'élimination spontanée, n'a jamais été observée à Broca, pas plus que des signes d'intolérance locale ayant nécessité l'ablation du greffon par ouverture chirurgicale.

Par contre, dans 2 cas, il a fallu intervenir, par suite d'une hypertrophie considérable du fragment greffé due au développement d'un kyste folliculaire.

MOYENS DE CONTRÔLE DES RÉSULTATS.

Il était autrefois extrêmement difficile et délicat d'apprécier la valeur fonctionnelle d'une greffe : « on arrive à la conviction, disait Tuffier au début de ses expériences, non à la certitude ».

Quatre ordres de faits attestent, à l'heure actuelle, de sa vitalité et de sa valeur fonctionnelle :

- 1° L'exploration clinique ;
- 2° Les résultats fonctionnels ;
- 3° L'examen histologique ;
- 4° Les épreuves biologiques.

1° Exploration clinique. Les poussées congestives.

Elle est possible quand l'organe greffé est perceptible aisément au palper et y subit des poussées congestives.

Dès 1910, Mauclore écrivait à Schenrer, à propos d'une malade présentée antérieurement à la Société de chirurgie et chez laquelle il avait pratiqué une anastomose vasculaire : « La greffe persiste, on la sent très bien ; elle est douloureuse ; elle est donc sensible ; elle gonfle par moments, elle est donc vasculaire ; sensible et vasculaire, elle est donc vivante ».

Depuis, les faits cliniques ont bien mis en évidence les « poussées congestives » avec gonflement plus ou

moins douloureux, tout au moins perceptible, à apparitions périodiques répondant au cycle fonctionnel de l'ovaire greffé qui a pris.

2° Résultats fonctionnels :

Absence de troubles de castration quand la greffe est contemporaine à l'opération et prend rapidement.

Diminution, puis disparition de ces troubles, quand la greffe est secondaire. Existence de troubles de ménopause chirurgicale, qui disparaissent, quand la greffe n'a pas pris immédiatement, mais que son rétablissement fonctionnel a nécessité quelques semaines ou plusieurs mois : dans ce cas il y a parallélisme entre la prise anatomo-physiologique et le rétablissement fonctionnel, c'est-à-dire l'effet hormonal.

3° Preuves histologiques :

Les examens microscopiques sont malheureusement rares (même dans la littérature). On a parfois l'occasion de réintervenir dans le cas de dégénérescence du greffon, mais on a exceptionnellement l'occasion d'examiner un greffon indolore et qui fonctionne. C'est pourquoi Tuffier et Mauté avaient recherché à ramener un mince fragment de la glande par une ponction à l'aiguille, aux fins d'examen. Pour MM. Bulliard et Champy, cet examen histologique doit être fait de très près :

Il faut s'assurer de la vascularisation du greffon, s'avoir s'il vit vraiment, ou si au contraire il ne s'agit que d'un sequestré mort.

Enfin, et surtout, l'existence d'ovocytes en bon état est un des meilleurs signes de vitalité du greffon.

4^o *Les épreuves biologiques :*

Les trois premiers points ayant été vérifiés, un quatrième, d'une importance capitale, restait à établir : la preuve biologique de la valeur fonctionnelle du greffon qui a pris. Pour cela, il fallait faire la preuve biologique de la présence de l'hormone ovarienne dans l'organisme. Cette preuve est basée sur les propriétés de la folliculine et sur la possibilité de mettre celle-ci en évidence expérimentalement. Chez une de nos opérées ayant eu une hystérectomie totale avec greffes, on constate rapidement une hypertrophie anormale des greffons ; six mois après, une ponction du greffon gauche ramène 25 cmc. d'un liquide rosé, qui n'est pas examiné. Mais le greffon droit ayant rapidement grossi à son tour, la malade présentant, en outre, des symptômes d'hyperovarie, une seconde ponction est nécessaire.

Le liquide kystique est envoyé au laboratoire et injecté à deux souris impubères du poids de 8 grammes, aux doses respectives de 1 cmc. 2 pour la première et de 1 cmc. 8 pour la deuxième. Il détermine l'œstrus.

L'opération est pratiquée par M. Bulliard qui examine aussi histologiquement le greffon : celui-ci a subi la dégénérescence fibreuse mais incomplètement, il a longtemps fonctionné, voire même hyperfonctionné comme c'est le cas des ovaires kystiques et la fonc-

tion endocrine a été assurée par cette réserve d'hormone en excès.

L'autogreffe, greffe dans la grande lèvre par voie inguinale (procédé du Dr Douay) n'est pas, comme nous venons de le voir, une complication opératoire, elle ne dure que quelques instants et sa technique n'offre aucune espèce de difficulté. Les 12 observations de greffes que nous publions montrent que dans les conditions indiquées, les greffons sont bien tolérés et le bénéfice qu'en retirent les malades mérite d'être pris en considération. L'effet obtenu est, d'après nos observations, supérieur à tout ce qu'on aurait pu espérer. Aussitôt que la greffe fonctionne (habituellement du 3^e au 4^e mois) les bouffées de chaleur sont le plus souvent supprimées totalement, ainsi que les autres troubles endocriniens.

La durée de la greffe est variable, des greffons suivis pendant 2 ans, 2 ans 1/2 continuent leur fonctionnement régulier. Même lorsque l'atrophie se produit, l'équilibre endocrinien peut persister et si cette atrophie est suivie de l'apparition de troubles endocriniens, on peut encore espérer la revitalisation des greffons par des injections hormonales (folliculine, extrait hypophysaire antérieur).

Cette méthode des auto-greffes mérite donc d'être utilisée et spécialement chez les femmes jeunes qui plus que les autres ont besoin de conserver leur fonction ovarienne.

LES HOMO-GREFFES EN CHIRURGIE PRATIQUE.

Quant aux homo-greffes, nous avons peu d'expérience personnelle, mais elles sont à l'heure actuelle aisément réalisables, grâce à la simplicité de la technique et à la facilité de se procurer du matériel de greffe. Etant donné qu'un seul ovaire peut donner quatre greffons au moins, il n'y a pas lieu de se préoccuper des difficultés de se procurer des greffons, et à plus forte raison, d'aller chercher des hétéro-greffes chez les guenons.

INDICATIONS DES HOMO-GREFFES.

D'abord et avant tout les troubles de la castration chirurgicale. C'est l'indication la plus importante. En cas de castration totale, si une greffe autoplastique est impossible, par suite des lésions ovariennes n'ayant respecté aucun fragment d'ovaire, il faut, si la femme est jeune, tâcher de faire une homo-greffe primitive. D'autres fois on sera appelé à pratiquer celle-ci secondairement, à la suite d'une hystérectomie suivie de troubles de ménopause chirurgicale graves ou rebelles au traitement opothérapique.

Ressortiront peut-être du traitement chirurgical par greffes ovariennes certains cas de ménopause précoce avec troubles accentués.

TECHNIQUE DES HOMO-GREFFES.

Question très différente des auto-greffes ; de multiples considérations ont été envisagées ayant trait

surtout aux considérations requises pour assurer la prise.

Conditions de prise : deux points seulement sont à retenir, nécessaires et suffisants :

Le rapport des âges : ils devraient être à peu près identiques, on conseille au moins un parallélisme ;

L'identité des groupes sanguins, d'importance moindre.

De plus, *facilité d'obtenir le tissu de transplantation*.

Facilités non moins grandes de le conserver. Dans le cas où l'homo-greffe est primitive, on s'entoure les jours précédents, de toutes les garanties en recherchant chez la donneuse, l'absence de toute manifestation de tuberculose même atténuée, par l'examen clinique et l'étude soigneuse des antécédents. Au besoin si un doute subsistait, réaction vaccinale et radio. De plus, on s'assure auparavant que le Wasserman est négatif.

Les deux opérations, celle de la donneuse, puis de la receveuse, étant alors effectuées successivement, on prélève l'ovaire ou le fragment d'ovaire qui sera conservé dans une compresse stérile imbibée de sérum physiologique, jusqu'au moment, où finit l'opération principale de la malade à greffer. On pratique alors cette greffe par un procédé en tous points identique à celui que nous avons décrit pour l'autogreffe.

S'il s'agissait d'une homogreffe secondaire, on prélève le tissu ovarien qui est ensuite conservé à la glacière, c'est-à-dire à une température de quelques dixièmes de degrés au-dessus de zéro (dans une compresse imbibée de sérum également). Cette tempéra-

ture est nécessaire pour conserver à la glande ses propriétés hormonales. Ce séjour à la glacière, il n'a pas excédé, jusqu'à-présent, pour nous, un laps de temps supérieur à 48 heures. Dans l'intervalle, on fait la réaction de Wassermann chez la donneuse.

Contre-indications : aucune, relativement à l'hôte ; elles sont seulement relatives à la donneuse et au nombre de deux : la tuberculose et la syphilis. Les rares homogreffes pratiquées à Broca, ayant donné des résultats intéressants, on peut en conclure, en raison de la facilité d'application de cette greffe, qu'elle semble être une méthode d'avenir, ainsi comprise.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

Hystérectomie subtotale avec castration.

Mme J ..., 38 ans (2 enfants bien portants).

Entrée le 14 février 1933, à l'hôpital Broca, pour salpingo-ovarite bi-latérale.

Opération (18 février 1933) (Dr Douay). Laparatomie médiane sous-ombilicale. Hystérectomie subtotale par le procédé de Kelly sans incident. Fermeture en 3 plans sans drainage.

Suites opératoires : favorables, sortie le seizième jour.

Revue 1 mois 1/2 après l'opération : Bon état général et local. Cependant la malade se plaint depuis l'opération de bouffées de chaleur (3 à 4 par nuit) accompagnées de sudation intense et de troubles vaso-moteurs au niveau de la face. Elle se sent fatiguée, dort mal et a souvent des cauchemars et des troubles circulatoires au niveau des deux genoux.

On prescrit de la folliculine cristallisée (gynœstryl) : XX gouttes à jeun le matin pendant 3 semaines.

Revue le 26 avril 1933 : la malade se sent améliorée, elle a moins de bouffées de chaleur, environ 3 à 4 par 24 heures. Elle se sent moins nerveuse et n'a plus d'insomnie, ni de troubles circulatoires au niveau des membres inférieurs. Elle continue la folliculine à raison de XXX gouttes *pro die*.

Revue le 17 mai 1933 (vient pour des hémorragies anales) ; à l'examen : petites ulcérations de la paroi postérieure du canal anal au niveau d'une hémorroïde congestionnée. Les bouffées de chaleur n'ont pas disparu. Depuis le mois dernier, la malade ne constate pas d'amélioration nouvelle, son état est le même avec XXX gouttes qu'avec XX gouttes par jour de folliculine cristallisée. Elle se sent néanmoins mieux la nuit, mais elle est devenue très irritable. On donne du bromure de potassium (Sédobrol Roche).

Revue le 1^{er} juin 1933 : très bon état général avec le Sédobrol chaque jour. On arrête le gynœstryl pendant 15 jours, mais les bouffées de chaleur reviennent de suite.

Actuellement la malade a de fréquentes bouffées de chaleur, presque chaque heure dit-elle, qui s'accompagnent de sueurs très abondantes. On prescrit une autre folliculine (Crinex), XXV gouttes par jour.

Mais au bout d'une quinzaine de jours, la malade accuse des troubles douloureux dans la tête, des céphalées intenses et presque continuelles survenant au moindre mouvement violent.

On prescrit l'extrait total d'ovaire (série de 6 piqûres).

Revue le 22 septembre 1933 : (vient pour douleurs lombaires et pesanteur rectale sans pertes de sang). Les bouffées de chaleur sont moins fréquentes (3 à 6 par jour). La céphalée et les troubles nerveux sont très améliorés.

CONCLUSIONS : Les troubles de castration ont été favorablement influencés par le traitement par la folliculine cristallisée (gynœstryl), cependant on n'a pu obtenir la disparition des bouffées de chaleur. On constate, en outre, qu'une dose faible agit autant qu'une dose plus forte. L'extrait total d'ovaire a

donné une amélioration très appréciable, supérieure à celle donnée par la folliculine.

OBSERVATION 2

Hystérectomie avec castration.

Mme R..., 38 ans, 2 enfants, une fausse-couche de 5 mois. Entrée à l'hôpital Broca le 11 mars 1933, avec utérus fibromateux, gros col métritique et salpingite gauche, se plaint surtout de pertes blanches et ménorragies. Hystérométrie : 9,5 cmc.

L'examen des différents appareils est négatif. Urines normales. Urée sanguine : 0 gr. 50 par litre. Tension artérielle normale : 14-7. Pas de fièvre.

Opération (18 mars 1933) Dr Donay : Laparotomie médiane sous-ombilicale. Appendicectomie avec enfouissement, dégagement des annexes malades et de l'utérus qui adhère au rectum. Hystérectomie totale, mèche vaginale, drain, péritonisation avec fermeture en 3 plans.

Greffes ovariennes : les greffons sont prélevés aux dépens de l'ovaire droit relativement moins enflammé et sont placés dans les grandes lèvres (Technique du Dr Donay).

Suites opératoires immédiates : fébriles, fièvre oscillant autour de 38°-39° avec descente progressive jusqu'au seizième jour, puis réascension en échelons jusqu'à 39°5 le vingt-et-unième jour où une petite embolie se produit avec angoisse respiratoire sans point de côté. On pense que la fièvre est due à une phlébite pelvienne latente et on applique des sangsues sur la cuisse droite ; toni-cardiaques et toniques généraux. Amélioration progressive et la malade sort le trente huitième jour en bon état.

Les greffons sont bien tolérés pendant 3 semaines, puis vers le 22 avril on constate un gonflement douloureux des grandes lèvres surtout à gauche. Des compresses chaudes amènent la cédation des douleurs, mais il persiste un peu de gonflement au niveau des greffes. Il est possible que cet œdème de la grande lèvre soit dû à la phlébite pelvienne.

Revue le 27 septembre 1933, Bon état, les quelques bouffées de chaleur ressenties au début dans le cours du mois de juillet et qui n'ont pas été très gênantes se sont atténuées dans la suite. Les greffes, dès le mois de juillet, ont subi une augmentation de volume à l'époque où la malade devait avoir ses règles : sensation de gêne, de tension indolore très supportable. Au début du mois d'août, la greffe gauche a grossi davantage, elle a fini par devenir grosse comme un œuf de poule avec tension et élancements plus gênants que douloureux. Puis, brusquement la malade a constaté que cette grosseur avait disparu.

En septembre, les greffes sont restées petites. La malade se sent plus nerveuse, toutefois, elle n'a pas de bouffées de chaleur, elle ne grossit pas et n'a aucun trouble génésique. Tension artérielle 17-10 au Vaquez.

On prescrit une série de 6 injections d'hormovarine qui pourront peut-être réactiver les greffes, comme nous l'avons déjà observé.

CONCLUSION : Malgré l'état médiocre du greffon (ovaires enflammés, avec adhérences), malgré les suites fébriles et un œdème des grandes lèvres probablement dû à une phlébite pelvienne, les greffons ont repris leur vitalité et ont fonctionné tous les deux à partir du quatrième mois. Les bouffées de chaleur du début ont disparu. Actuellement aucun trouble de castration, sauf un peu de nervosisme.

OBSERVATION 3.

Hystérectomie avec castration à 40 ans. Troubles de ménopause améliorés par le traitement endocrinien.

M. T..., 40 ans. 1 enfant bien portant âgé de 13 ans, pas de fausse couche.

Entrée le 30 décembre 1931, hôpital Broca, pour salpingo oovaire bilatérale.

Malade opérée le 3 janvier 1933 (D^r Douay).

Compte rendu opératoire : laparotomie médiane sous-ombilicale, appendicectomie et enfouissement. Hystérectomie abdominale subtotal (Kelly), un drain dans le Douglas.

Suites opératoires : excellentes, sortie le seizième jour.

Revue le 26 février 1932 (soit pour des hémorroïdes). Bon état général et local ; mais la malade présente des vertiges avec bouffées de chaleur très nombreuses 8 à 10 par jour, plus fréquentes la nuit, empêchant le sommeil et obligeant la malade à changer parfois 2 fois de chemise. Elle se plaint, en outre, de douleurs musculaires au niveau des membres inférieurs gênant la marche, plus marqués du côté droit et persistant même au repos. De plus : émotivité morbide, phobies, quelquefois obsessions, cauchemars. Tous ces troubles s'associent à une dépression psychique très marquée. La malade accuse des douleurs vives dans la tête ressemblant à « des coups d'épingle » dit-elle. Pas de troubles sexuels. Elle a grossi de 2 kilos depuis l'opération. La tension artérielle est de 13-6 au Pachon.

On prescrit la dihydrofolliculine : XX gouttes par jour.

Revue le 11 mai 1933, légère amélioration, les bouffées de chaleur ont un peu diminué (5 à 8 par jour), avec sudation encore

très intense. Ses troubles nerveux sont plus atténués, mais n'ont pas disparu complètement. Elle prend de l'extrait total d'ovaire Choay (comprimé de 0 gr. 25, un comprimé le matin pendant 25 jours).

Revue le 12 juillet 1933, bon état général, mais l'opothérapie ne semble pas avoir donné une amélioration notable. Les douleurs au niveau de la jambe droite sont atténuées, mais elles s'accompagnent toujours d'un léger œdème malléolaire. La malade se sent moins nerveuse, elle n'a plus de cauchemars, ni d'insomnie, mais l'activité physique et intellectuelle est diminuée. Poids actuel : 66 kgr. avant l'opération poids : 58 kgr.

Convocation et questionnaire envoyés le 14 septembre 1933.

N'y a pas répondu.

CONCLUSION : même à 40 ans, la castration peut donner lieu à des troubles sérieux. L'opothérapie ovarienne a amélioré très sensiblement l'état de la malade sans faire disparaître les troubles de castration. L'extrait total d'ovaire semble avoir donné une amélioration comparable, si ce n'est supérieure à la folliculine cristallisée.

OBSERVATION 4.

Hystérectomie avec autogreffes (suivie 2 ans 1/2). Fonctionnement intermittent des greffes favorisé par le traitement endocrinien.

Mme W..., 39 ans, nullipare.

Opérée d'appendicite à Broca en 1923. Traitée en 1926 pour hémorroïdes par l'électrocoagulation. La malade vient consulter le 28 mai 1931 pour pertes blanches et règles irrégulières durant 10 jours.

A l'examen : hémorroïdes encore assez volumineuses. Fibrome irrégulier dont un noyau iliaque, col métritique saignant avec polype endocervical. Ablation par torsion (adénome des glandes cervicales). Entre à l'Hôpital Broca le 3 juillet 1931. Opérée le 9 juillet 1931 (Dr Donay).

Compte rendu opératoire : laparotomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences, hystérectomie subtotale, évidemment du col avec points en V, péritonisation. Appendicectomie et enfouissement.

Greffe ovarienne double : technique habituelle.

Pièce : gros utérus multifibromateux, avec réaction annexielle ancienne.

Suites opératoires : relativement favorables, pourtant malaises au quatrième jour, quelques troubles cardiaques. Bonne réunion, greffons bien tolérés, sortie en bon état le dix-huitième jour.

Revue le 10 novembre 1931, quatre mois après l'opération la malade se déclare extrêmement satisfaite des résultats obtenus. elle a grossi de 4 kgr. environ, récupérant ainsi son poids normal. Elle a présenté au début et jusqu'à la mi-septembre, pendant 1 mois 1/2 environ, des bouffées de chaleur surtout au moment des repas et parfois pendant son sommeil. Puis les bouffées de chaleur se sont atténuées et ont disparu. En même temps, l'état général des greffes s'est modifié : augmentation de volume d'abord à droite puis à gauche et ainsi alternativement à intervalles réguliers. Ce gonflement est absolument indolore. De plus, la malade dit ne plus ressentir les troubles dyspeptiques désagréables qu'elle avait autrefois avant l'opération. Son activité est de beaucoup supérieure à ce qu'elle était antérieurement

pas de trouble sexuel, mêmes désirs et mêmes sensations). Pas d'hypertension. T. A. : 12-8,5 au Pachon.

Revue en avril 1932, en bon état. Ses greffes sont restées deux mois sans grossir. Actuellement la greffe droite grossit. La malade se sent bien, mais se fatigue très vite, elle a quelques bouffées de chaleur, mais sa circulation est meilleure.

Revue en novembre 1932, la greffe droite est de la grosseur d'une noisette, la malade a remarqué qu'elle se porte mieux quand la greffe augmente de volume et cela ne la gêne pas. Poids : 57 kgr. La malade est enchantée de n'avoir aucun trouble de castration (car une amie de bureau opérée par le Dr Bergeret a tout ces troubles : bouffées de chaleur, céphalée, troubles nerveux).

Revue en juin 1933, les greffes se sont arrêtées de fonctionner depuis 3 mois. Les bouffées de chaleur sont revenues. La malade se sent fatiguée, amaigrie, état nerveux très marqué. Elle dort mal, sueurs, cauchemars. Devant cette insuffisance ovarienne, on fait une série de 4 piqûres de folliculine et la malade doit prendre 2 fois XV gouttes de gynœstryl). Trois semaines après le traitement, la greffe gauche a repris son activité. Pendant le mois de juillet, la malade se trouve en excellente santé.

En septembre, les greffes restent inactives et la malade éprouve de nouveau des troubles : après gynœstryl (1 flacon) la malade se sent un peu mieux, mais l'amélioration n'est pas complète. T. A. : 16 1/1-2-1/2 au Vaquez.

CONCLUSION : les greffes restent 1 mois 1/2 latentes avec quelques bouffées de chaleur, puis grossissent alternativement et disparition des bouffées de chaleur. Etat général excellent. La malade, suivie pendant 2 ans 1/2, se déclare satisfaite.

Des injections de folliculine réactivent les greffes et les troubles de castration disparaissent en quelques jours.

OBSERVATION 5

Hystérectomie avec castration. Greffes. Troubles de castration qui disparaissent au cinquième mois avec le fonctionnement des greffes.

Mme M..., 35 ans (2 enfants bien portants).

Entrée à l'hôpital Broca le 20 septembre 1932 pour grossesse tubaire droite. La malade avait déjà été opérée en 1928 d'une grossesse extra-utérine gauche. La réaction d'Aschleim est positive et montre que le fœtus est vivant et que la grossesse tubaire est en évolution.

Opération le 24 septembre 1932 (Dr Douay) : laparotomie médiane sous-ombilicale. On constate un hématosalpinx droit non rompu. Hystérectomie subtotale par le procédé de Kelly, évidemment du col, péritonisation et fermeture en trois plans sans drainage. Appendicectomie avec enfouissement.

Greffes ovariennes : on prélève un fragment de l'ovaire droit à l'endroit qui paraît le moins malade, on en fait deux greffons, qui sont mis en place dans les grandes lèvres suivant la technique habituelle du Dr Douay.

Suites opératoires : excellentes, la malade est sortie au dix-septième jour.

Revue le 3 novembre, la malade accuse des bouffées de chaleur très pénibles, 5 à 6 par jour, très gênantes, durant parfois plusieurs minutes. La greffe gauche est perceptible, mais n'a pas encore fonctionné.

Revue le 23 février 1933, on constate que les greffes ne fonc-

tionnent pas, la malade a toujours des bouffées de chaleur qui deviennent de plus en plus fréquentes (6 à 7 la nuit, l'obligeant à changer de chemise). En même temps, d'autres troubles sont apparus progressivement depuis trois mois : grande fatigue, inaptitude au travail, nervosisme marqué, insomnies fréquentes, palpitations. Pas de troubles digestifs, mais après les repas, sensation d'angoisse légère avec soif d'air. Pas de troubles génésiques.

De plus, la malade a grossi de 2 kilos en un mois, mais au mois de janvier — soit du 15 janvier au 15 février — la greffe gauche a un peu grossi et les bouffées de chaleur ont un peu diminué. A ce moment, la malade a quelques troubles (vers le 15 janvier) qui lui rappellent la période menstruelle.

On commence dès le 23 février, pour atténuer les troubles, une série de 12 injections sous-cutanées d'hormovarine. La malade revient tous les deux jours et dès la troisième injection elle constate une diminution considérable des bouffées de chaleur, des insomnies. Après la quatrième injection, plus aucune bouffée de chaleur, l'activité physique et intellectuelle revient peu à peu. Plus de troubles digestifs. Elle a maigri de nouveau pour récupérer son poids d'avant l'intervention : 65 kilogr.

De plus, fait important, les greffes en même temps ont augmenté considérablement ; dès la troisième injection, parallèlement à la diminution des troubles, et, depuis, elles ont subi une poussée congestive alors que la malade n'a plus aucun trouble. Ce fait nous a paru particulièrement intéressant au point de vue biologique.

A l'examen le 21 avril 1933, on sent la greffe droite indolore, de la grosseur d'une noisette environ, la gauche est plus volumineuse, de la grosseur d'une petite noix et sensible.

Convoquée et revue le 16 septembre 1930.

Bon état local et général. La malade n'accuse aucun trouble endocrinien, si ce n'est quelques céphalées chaque mois et des douleurs à type de brûlure gastrique calmées par les alcalins. Pas d'anorexie, plus de bouffée de chaleur. La malade ne grossit pas et n'a plus de troubles nerveux, ni aucun trouble génésique. Tension artérielle 14-7 1/2 au Vaquez. Plus aucun trouble de castration.

Actuellement : la greffe gauche plus volumineuse que la droite est sensible à la pression et mobile, la droite est indolore et peu mobile.

Il semble donc qu'un traitement opothérapique par la folliculine a été capable de réactiver les greffes.

CONCLUSION : les greffes fonctionnent quatre mois après l'opération. Pendant les quatre premiers mois, troubles de castration très marqués qui ont aussitôt disparu avec le fonctionnement des greffes. Des injections de folliculine paraissent avoir favorisé l'activité des greffes.

OBSERVATION 6

Troubles de castration très améliorés par l'opothérapie endocrinienne.

Mme M..., 26 ans, opérée le 3 avril 1933 (Dr Douay).

Compte rendu opératoire : conservation de l'utérus, ablation des deux annexes pour salpingite double. Appendicectomie et ligamentopexie

L'examen des annexes fait pour retirer un greffon montre que les ovaires sont complètement détruits par la suppuration. Impossibilité de réaliser une greffe dans la grande lèvre.

Suites opératoires : favorables.

Revue le 18 mai 1933 en bon état. Elle présente des bouffées de chaleur répétées. On prescrit XXX gouttes de gynœstryl *pro die*.

Revue le 13 juin 1933, malade très améliorée. Les bouffées de chaleur ont complètement disparu, mais les règles ne sont pas revenues.

Revue le 18 septembre 1933 la malade a eu trois fois ses règles. Elle n'a pas grossi depuis. Très bon état général. Aucun trouble. Elle a pris chaque jour ses XXX gouttes de crinex pendant deux mois.

CONCLUSION : on voit l'importance de l'opothérapie endocrinienne (folliculine cristallisée) sur les troubles post-opératoires de la ménopause chirurgicale.

OBSERVATION 7

Hystérectomie totale avec autogreffes ; aucun trouble de castration pendant 2 ans 1/2. Les greffons s'atrophient ensuite, mais fonctionnent au ralenti.

Mme D..., 25 ans, nullipare, entre à Broca le 26 décembre 1929 pour petites métrorragies traumatiques. L'examen clinique montre un cancer du col, mobile : forme végétante. L'examen du laboratoire après biopsie révèle un épithélioma pavimenteux tubulé.

Opérée le 4 janvier 1930 par M. le Professeur Faure.

Compte rendu opératoire : laparatomie médiane sous-ombilicale. Ablation des annexes, décollement de la vessie, du rectum, section en 2 plans des utéro-ucrés, ouverture du vagin, ablation de la pièce, des ganglions. On laisse plusieurs pinces à

demeure sur la partie gauche de la tranche vaginale (suintement abondant). Mickulicz imbibé de sérum antigangréneux, mèche vaginale. Pièce satisfaisante au point de vue de l'étendue de l'exérèse.

Grefe ovarienne : pratiquée par M. le Dr Douay suivant la technique habituelle.

Suites opératoires immédiates : graves les premiers jours, puis suppuration abondante et amélioration. Aucune réaction inflammatoire du côté des grandes lèvres. Le trente-et-unième jour, pyélonéphrite à colibacilles, vaccins, lavages.

Sortie 2 mois après, le 3 mars 1930.

Avant sa sortie, la malade a fait une poussée rappelant les règles, avec quelques bouffées de chaleur pendant 2 jours, pas de modifications appréciables du côté des greffons. Ceux-ci sont bien tolérés et indolores.

La malade est revue le 28 mai 1933. Bon état, greffes perçues de chaque côté, la malade accuse très peu de bouffées de chaleur. Le 22 octobre, l'état local est parfait. Au point de vue général, il n'existe aucun trouble de ménopause, pas de bouffées de chaleur, pas de troubles sexuels. Le poids est redevenu normal : 61 kgr.

La greffe gauche grossit et devient douloureuse environ toutes les 6 semaines, la droite aussi, mais moins dit la malade.

A l'examen de la grande lèvre gauche, on sent une petite masse dure, de la grosseur d'une amande, non kystique, pas inflammée, indolore actuellement.

Revue le 2 décembre 1934, en parfait état. Les greffes fonctionnent régulièrement. Aucun trouble endocrinien.

Revue le 12 janvier 1933, en excellent état. Le Professeur

J.-L. Faure se déclare très satisfait des résultats du Wertheim et de celui des greffes.

Revue le 12 septembre 1933, la malade ne perçoit plus les greffes. Elle est devenue un peu nerveuse et accuse quelques bourdonnements d'oreille, de l'insomnie depuis 15 jours. Mais ces troubles sont passagers et ne gênent pas la malade dans son travail. Cette jeune femme est aussi active qu'autrefois, mais cependant elle se fatigue plus vite qu'avant l'opération: T. A. : 15-9 au Vaquez.

Toutefois, elle n'a pas de bouffées de chaleur, de céphalée, de troubles congestifs. Elle ne grossit pas, son poids reste sensiblement stationnaire depuis 3 ans. Aucun trouble génésique. Donc bon aspect au point de vue endocrinien.

CONCLUSION : pendant 6 mois les greffes restent stationnaires puis fonctionnement régulier des greffes pendant 2 ans 1/2. Aucun trouble ménopausique. Très bon résultat 3 ans après l'opération. A partir de ce moment, la greffe reste petite, mais il est possible qu'elle fonctionne au ralenti, ce qui est suffisant pour maintenir l'équilibre hormonal.

OBSERVATION 8

Hystérectomie subtotale pour annexite double. Troubles de castration disparaissant après le fonctionnement des greffes.

Mme B., 32 ans, opérée en 1928 (ligamentopexie). Vient consulter le 16 février 1933 à Bréca pour crises douloureuses à répétition avec vomissements et fièvre. La dernière crise datait du 10 janvier 1933, date à laquelle la malade s'est alitée durant 6 semaines. Dans l'intervalle des crises, abondantes pertes blanches. Rentre à l'hôpital le 22 mars 1933 avec deux volu-

mineuses masses annexielles. Annexite kystique droite et volumineux pyosalpinx gauche.

Opération le 29 mars 1933 (Dr Douay) : laparatomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences après avoir sectionné le ligament rond droit suspendu par une ancienne ligamentopexie à la Doléris, les annexes des 2 côtés étant malades, ablation de droite à gauche de l'utérus et de ses annexes (Kelly). Hystérectomie subtotala avec évidement du col. Reconstitution de la cavité péritonéale, fermeture en 3 plans, un drain dans le Douglas.

Examen de la pièce : utérus de volume normal avec une muqueuse épaissie, nettement pathologique. Hydrosalpinx droit, pyosalpinx gauche avec ovarite polykystique. On pense à la tuberculose tubaire.

Réponse du laboratoire : tuberculose possible, mais non certaine.

Greffe ovariennz double : un petit greffon est prélevé à droite, mais en milieu peu aseptique et sert à faire 2 greffes dans les grandes lèvres.

Suites opératoires : satisfaisantes, les greffes sont très bien tolérées ; 15 jours après l'intervention, la malade accuse tout juste un léger picotement au niveau des greffes, au moment où elle devrait avoir ses règles. Mais n'a eu aucun malaise, pas même de bouffées de chaleur et déclare spontanément en avoir été elle-même très surprise.

Sortie le 20 avril 1933 en bon état.

Revue le 21 août 1933, greffe gauche de la grosseur d'une petite datte. La greffe droite est plus grosse, du volume d'une amande. Des 2 côtés, indolence absolue au début. Après l'opération, les greffes sont restées petites, la malade accuse quelques

faibles bouffées de chaleur à cette époque, des vertiges, palpitation, se sent plus irritable. En juillet, les greffes ont commencé à grossir et la malade n'a plus eu de bouffées de chaleur depuis cette date.

Poids actuel : 44 kgr. 300 (41 kgr. 500 avant l'opération). Elle accuse des névralgies à la jambe gauche (8 séances de rayons ultra-violets).

Revue le 27 septembre 1933, n'a plus de bouffées de chaleur depuis que les greffes fonctionnent, pas de troubles nerveux (quelques cauchemars nocturnes). Pas de troubles sexuels, sensibilité génésique diminuée. Les greffes subissent des poussées congestives périodiques. Son poids est resté stationnaire depuis le 21 août (44 kgr. 100). T. A. : 14 8 au Vaquez.

Plus de douleur précordiale, de palpitations ni de névralgies au niveau du membre inférieur gauche.

A l'examen local : les greffes sont perçues des 2 côtés, mais la greffe droite toujours plus volumineuse devient gênante à la marche. On retire à la ponction 15 cmc. de liquide hématique. M. Douay enlève la greffe droite devenue kystique.

Revue le 27 septembre 1933, ablation des agrafes, la malade est en parfait état. Examen du laboratoire, il s'agit d'un kyste dermoïde.

CONCLUSION : greffes d'abord petites pendant 4 mois (quelques bouffées de chaleur) ont grossi le quatrième mois, puis régulièrement le cinquième, sixième et septième mois. Une greffe devient kystique, ablation.

Etat général parfait, aucun trouble.

OBSERVATION 9

Hystérectomie subtotale pour fibrome.

Accidents immédiats de castration.

Mme F., 41 ans, pas d'enfant, entre à l'hôpital Broca pour ménorragies datant de 4 mois. Diagnostic : fibrome dur, irrégulier avec un noyau pédiculé à droite. Point appendiculaire.

Opération le 28 octobre 1933 (Professeur Faure). Hystérectomie subtotale par procédé américain, ablation d'un appendice malade.

Fermeture sans drainage.

La pièce anatomique montre trois noyaux de fibrome de la grosseur d'une mandarine et un fibrome sous-séreux.

Les ovaires sont gros et paraissent sains. (L'un d'eux est prélevé après l'opération pour faire l'homogreffé de l'observation 10).

Suites opératoires : très favorables, presque apyrétiques. Ablation des fils le onzième jour. Lever le seizième jour. La malade avait présenté quelques bouffées de chaleur les jours précédents, dont elle n'avait pas parlé.

Accident simulant une embolie : aussitôt levée, elle est prise d'un malaise avec vertige, éblouissement, tendance syncopale sans perte de connaissance. On la recouche et on pense à une embolie. Le Dr Douay la voit quelques instants après, le pouls est rapide, la respiration est gênée, aucun point de côté. Le soir de nouveau malaise avec vertige, ce qui inquiète une seconde fois le service. Température 38°. Crise de sueurs après le malaise.

Le lendemain repos complet, pas de crise nouvelle mais état inquiet avec petits malaises et sueurs. On pense toujours à l'embolie pulmonaire, quoiqu'on ne trouve aucun signe de phlé-

bite, ni de thrombose pelvienne. Ce n'est que le 27, après 4 jours d'observation que le Docteur Douay pense aux accidents aigus de la ménopause. Une ampoule d'hormovarine Byla amène un soulagement immédiat, la température devient normale le soir même, et la nuit est calme.

Le traitement endocrinien est continué chaque jour pendant six jours. L'état général est transformé et la malade quitte le service en très bon état le 27 novembre 1933 un mois après l'opération.

CONCLUSION : accidents de la ménopause 16 jours après l'hystérectomie. Simulant l'embolie pulmonaire. Guérison rapide par le traitement endocrinien.

OBSERVATION 10

Troubles de castration persistant deux ans et demi après l'opération (hystérectomie sub-totale pour fibrome), homogreffes, amélioration immédiate.

Mlle P..., institutrice, 41 ans, entre à l'hôpital Broca pour ménorragies suivies de métrorragies progressives. Diagnostic : fibrome sous-muqueux.

Opération, 28 avril 1931 (Dr Douay). Hystérectomie subtotale et appendicectomie, l'appendice sous-hépatique très adhérent). Deux mois après cette intervention, la malade qui avait conservé une sensibilité dans la région sous-hépatique est opérée pour un abcès de cette région par une incision latérale ; cette opération est suivie d'une fistule intestinale temporaire.

A partir de cette époque, environ 3 mois après la castration, la malade accuse des bouffées de chaleur de plus en plus fré-

quentes (12 à 15 par jour) avec sudation ; insomnies et troubles du caractère, elle s'empporte très facilement envers ses élèves, parfois elle constate des troubles de la mémoire qui n'existaient pas antérieurement. Plusieurs fois elle est revenue à la consultation et a suivi à plusieurs reprises un traitement endocrinien qui l'améliore peu, si bien qu'elle renonce à se soigner à ce sujet. La malade revient le 23 octobre 1933 pour une éventration douloureuse au niveau de la cicatrice latérale, elle est opérée le 30 octobre (Dr Douay) : ablation du tissu cicatriciel, libération intestinale et suture de la paroi. Le Dr Douay profite de cette opération pour faire *deux homogreffes dans les grandes lèvres*. L'ovaire greffé provient d'une femme de 41 ans opérée le 28 octobre pour fibrome. Cette femme a une bonne santé générale, son Wassermann est négatif, les ovaires paraissent sains. L'un d'eux est détaché de la pièce opératoire ; il est enveloppé dans une compresse ; on verse un peu de sérum physiologique froid sur cette compresse et on met à la glacière. Après 48 heures, l'ovaire sorti de la compresse est en excellent état de conservation. Section en petit pain pour obtenir deux greffons. Chacun est placé dans la grande lèvre par la voie inguinale, face cruentée en arrière.

Suites opératoires : favorables. Pendant une semaine les grandes lèvres sont gonflées, un peu rouges et sensibles à la pression ; puis cette inflammation s'atténue et disparaît peu à peu. Lorsque la malade quitte l'hôpital 20 jours après l'opération, la vulve a repris son aspect normal, on sent à la palpation des grandes lèvres chaque greffon de la grosseur d'une amande, mobile et absolument indolore. Depuis l'intervention une amélioration certaine s'est produite, les bouffées de chaleur ont diminué d'intensité et se manifestent seulement 3 à 4 fois par

jour. La malade n'a plus aucun trouble nerveux et est déjà enchantée du résultat obtenu.

CONCLUSION : deux greffons utilisés après séjour de 48 heures à la glacière sont bien tolérés et paraissent avoir un effet immédiat sur des troubles de castration ancienne.

OBSERVATION 11

*Castration incomplète, troubles de ménopause :
effet favorable de la folliculine.*

Mme H..., 28 ans, opérée le 6 avril 1933 pour salpingo-ovarite double avec aménorrhée complète (opérateur Dr Douay).

Compte rendu opératoire : incision transverse de Pfannenstiël. Utérus didelfe, rudimentaire, avec cloison médiane péritonéale allant de la vessie au rectum. Les deux ovaires sont énormes, de la grosseur d'un petit citron, polykystiques. Ablation de l'ovaire gauche qui paraît plus malade avec la trompe. Excision de la cloison médiane à sa base avec surjet sur la tranche. Ovariectomie subtotale de l'ovaire droit en ne laissant qu'une petite bande de tissu ovarien voisin du méso-ovarium, paraissant sain.

Revue le 15 juin 1933, troubles de castration : 5 bouffées de chaleur par jour avec sueurs très abondantes. La malade devient plus agitée, anxieuse, elle a souvent des cauchemars, s'inquiète pour des riens. Elle se sent toujours persécutée dans son métier par « son premier mari » et cette idée fixe devient une véritable obsession chez elle. On prescrit la folliculine cristallisée (dihydrofolliculine Roussel à raison de XXX gouttes chaque jour).

Revue le 6 juillet 1933, la malade se sent très améliorée, quelques bouffées de chaleur (1 à 2) persistent, plus de cauche-

mars, elle se sent plus calme, mais reste persécutée toujours par son idée fixe. On prescrit le crinex : XX gouttes *pro die*.

Convoquée et revue le 29 septembre 1933, la malade se sent soulagée comme avec la dihydrofolliculine. Amélioration des troubles qui ne disparaissent pas complètement. Etat général satisfaisant. Poids actuel : 68 kgs 200 (67 kilogs avant l'opération). Tension artérielle : 16-9 1/2 au Vaquez.

Bonne cicatrice. Rien à signaler à l'examen local.

CONCLUSION : la conservation d'un fragment de tissu ovarien n'a pas empêché les troubles de castration.

OBSERVATION 12.

Hystérectomie subtotale pour salpingite double. Troubles de castration faiblement améliorés par le traitement endocrinien.

Mme C..., 36 ans, opérée en 1929 : ligamentopexie et appendicectomie. Vient consulter le 5 septembre 1931 à Broca pour crises douloureuses à répétition, avec vomissements et fièvre. La dernière crise datait du 24 juillet 1931, date à laquelle la malade s'était alitée durant 6 semaines ; dans l'intervalle des crises, abondantes pertes blanches.

Rentre à l'hôpital le 8 octobre 1932 avec deux volumineuses masses annexielles : annexite kystique droite et volumineux pyosalpinx gauche.

Opération le 11 octobre 1932 : opérateurs Dr Douay et Dr Peytavin.

Compte rendu opératoire : laparotomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences après avoir sectionné le ligament rond droit suspendu par une ancienne ligamentopexie à la Doléris. Les annexes des deux côtés étant malades, ablation de

droite à gauche de l'utérus et de ses annexes par le procédé de Kelly.

Hystérectomie subtotale avec évidemment du col. Reconstitution de la cavité péritonéale, fermeture en trois plans, un drain.

Examen de la pièce : hydrosalpinx droit, pyosalpinx gauche avec ovarite polykystique.

Suites opératoires : satisfaisantes. 15 jours après l'intervention, la malade accuse de la céphalée, des vertiges très fréquents et quelques bouffées de chaleur tous les deux ou trois jours.

Revue le 9 février 1933, les troubles post-opératoires vont en s'accroissant. La malade a de fréquentes bouffées de chaleur tantôt généralisées, tantôt localisées à la face, 10 à 12 par jour et survenant par paroxysmes subits. Très pénibles pour la malade au cours de son travail, ces bouffées de chaleur s'accompagnent d'une sudation abondante et coïncident avec des palpitations et de l'angoisse précordiale.

Tension artérielle : 16-9 au Pachon. La malade a grossi de 10 kgr. depuis son opération. Pas de troubles nerveux, ni sexuels. On prescrit XX gouttes de gynœstryl pendant 12 jours.

La malade a été améliorée par cette médication, elle a eu moins de bouffées de chaleur, mais elles n'ont cependant pas disparu complètement. De plus, elle a maigri de 4 kgr. et s'est sentie mieux pendant les 12 jours du traitement.

Revue le 10 mars 1933, depuis 15 jours, la malade reprend du poids, 800 gr. par semaine dit-elle, ses malaises reprennent et les bouffées de chaleur deviennent plus fréquentes la nuit, empêchant le sommeil. Elle va prendre l'extrait total Choay ovarien (dose 0 gr. 30 par jour).

Convoquée et revue le 17 septembre 1933, les troubles de

castration sont nettement plus améliorés que par le gynœstryl. Presque plus de bouffées de chaleur 1 à 2 par jour. Plus de céphalée ni de vertiges. Elle a maigri de 6 kgr. Poids actuel 67 kgr. Poids avant l'opération : 64 kgr.

T. A. : 14-7 1/2 au Vaquez. La malade a repris toute son activité physique et intellectuelle comme auparavant. Plus d'insomnie, ni de palpitation. Aucun trouble génésique.

CONCLUSION : troubles post-opératoires de castration très améliorés par la médication endocrinienne, par la folliculine, et qui ont presque disparu à la condition de continuer la médication (30 centgr. d'extrait total d'ovaire pendant 15 jours par mois).

Malade très satisfaite revue en bonne santé 10 mois après l'opération.

OBSERVATION 13

Hystérectomie fundique pour salpingo-ovarite suppurée bilatérale avec castration. Fonctionnement régulier des greffes 3 mois 1/2 après l'opération avec rétablissement des règles.

Mme S..., 21 ans (pas d'enfant, une fausse-couche à 17 ans).

Entre pour la première fois à l'Hôpital Broca le 15 septembre 1930 pour métrite et salpingo-ovarite double. Essai de traitement médical, malade sortie le 3 octobre, améliorée. Elle revient de nouveau le 19 janvier 1931 avec accentuation des troubles préexistants. A l'examen : salpingo-ovarite bilatérale sans fièvre.

Opération le 16 mars 1931 (Dr Douay) : incision de Pfannenstiël. Appendicectomie et enfouissement. Hystérectomie fundique (Beuttner) pour salpingo-ovarite bilatérale suppurée. Les ovaires sont trop malades pour les garder sur place, on les enlève

avec les trompes ; mais après l'opération, on fait un prélèvement dans la cuvette stérile d'un fragment relativement sain.

Greffes dans les deux grandes lèvres du fragment d'ovaire prélevé et divisé en deux greffons.

Suites opératoires excellentes. La température qui est fort élevée le lendemain (39°) tombe rapidement et la malade sort le dix-huitième jour. Les greffons sont parfaitement tolérés (un peu de gonflement pendant quelques jours).

Revue le 28 mai 1931 : bonne cicatrice, un peu chéloïdienne à droite, n'a pas encore de règles, pertes blanches avec métrite cervicale, pansements, n'a pas grossi ; mais a des bouffées de chaleur surtout à la période qui rappelle les règles.

Revue le 1^{er} juillet 1931 : bon état général, localement métrite du col, filhos. Les greffes sont restées petites, assez difficiles à percevoir. La malade a toujours quelques bouffées de chaleur, pas de règles.

Revue le 7 janvier 1932 : en parfait état local et général. Les greffes qui étaient restées stationnaires pendant 3 ans 1/2 ont commencé à grossir et à fonctionner en août. A ce moment, la malade a eu des règles pour la première fois, peu abondantes, elles ont duré une journée. A partir de ce moment, disparition des bouffées de chaleur. Depuis, l'utérus fonctionne, les règles surviennent toutes les 6 semaines environ et durent une journée. Très bon état endocrinien, aucun trouble de castration.

Est présentée à la clinique du vendredi devant M. le Professeur Jean-Louis Faure.

Revue le 10 mars 1933 : bon état général. Les greffes sont perçues des 2 côtés, de la grosseur d'une noix, assez volumineuses, mais jamais gênantes et indolores.

Convocation et questionnaire envoyés le 12 septembre 1933.

Pas de réponse. Cette observation nous paraît absolument remarquable.

CONCLUSIONS : deux greffons très petits, prélevés sur des ovaires malades sont parfaitement tolérés. Pendant 3 mois 1/2 ils demeurent sans activité fonctionnelle et durant cette période la malade a quelques bouffées de chaleur. A ce moment, les greffes fonctionnent, des règles réapparaissent, les bouffées de chaleur disparaissent complètement. Parfait état endocrinien au bout de 2 ans.

OBSERVATION 14.

Hystérectomie subtotalé avec greffes. Troubles de ménopause 5 mois avant la prise des greffes. Réactivation des greffons à la folliculine.

Mme B..., 37 ans, entre à l'Hôpital Broca le 8 décembre 1932 pour fibrome.

Opération le 10 décembre (D^r Douay). Laparotomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences, hystérectomie subtotalé, évidemment du col avec points en V, péritonisation. Appendicectomie.

Grefte ovarienne double : technique habituelle du D^r Douay.

Pièce gros utérus multifibromateux avec réaction annexielle ancienne.

Suites opératoires : relativement favorables, pourtant malaises au quatrième jour, quelques troubles cardiaques. Bonne réunion, greffons bien tolérés, sortie en bon état le dix-huitième jour.

Revue le 17 mai 1933, elle se plaint depuis 5 mois de bouffées de chaleur très fréquentes, 10 à 12 par jour, avec sudation, surtout au moment des repas ou immédiatement après et réveillant

même souvent la malade la nuit. Elle est devenue nerveuse, irascible, et son entourage se plaint de son changement brusque de caractère. En même temps, d'autres troubles apparaissent depuis 5 mois : en plus de ce nervosisme marqué, elle accuse une grande fatigue, inaptitude au travail, insomnies fréquentes, sensation d'angoisse après les repas, quelques palpitations à l'effort. Pas de troubles digestifs, même sensation dans les rapports sexuels. Elle a grossi de 2 kgr. Poids actuel 58 kgr. (56 kgr. avant l'opération). T. A. : 13-16 1/2 au Paëdon.

Depuis une dizaine de jours, elle se plaint de douleurs dans toute la jambe droite surtout plus intenses à la marche et s'accompagnant le soir d'un gros œdème malléolaire. Sciatique diagnostiquée et traitée par 12 séances de diathermie, puis cure à Nérès qui a considérablement amélioré l'état nerveux de la malade et sa névrite droite. Greffes atrophiées non perceptibles qui n'ont pas grossi depuis janvier 1932. A gauche on ne sent pas la greffe. A droite, on la perçoit très diminuée de volume, de la grosseur d'une lentille.

Pour atténuer tous ces troubles, on prescrit le 17 mai 1933 une série de 6 injections sous-cutanées de folliculine et de l'extrait ovarien total Choay (comprimés de 30 cgr., 1 tous les 2 jours pendant 20 jours). Cette médication n'a pas été renouvelée dans la suite. Elle a amélioré la malade et a été suivie du fonctionnement des greffes.

Convoquée et revue le 15 septembre 1933. Dès la troisième injection de folliculine, la malade a constaté une diminution des bouffées de chaleur. Elle a repris sa vie active sans être fatiguée. Son nervosisme est beaucoup moins marqué, la malade ne se réveille plus la nuit. Elle a maigri de 1 kgr. T. A. : 11-5 au Vaquez, aucun trouble génital.

Du côté des greffes, la malade ressent chaque mois une légère sensation de tension au niveau des greffons avec grossissement perceptible pendant quelques jours coïncidant avec l'époque des règles. La greffe gauche grossit et devient douloureuse environ toutes les 6 semaines, la droite aussi mais moins, au dire de la malade.

A l'examen : greffe droite de la grosseur d'une prune, greffe gauche de la grosseur d'une amande ; des deux côtés elles sont mobiles et indolores.

CONCLUSION : pendant 5 mois, les greffes restent sans fonctionner. Des troubles de castration graves se produisent : troubles nerveux, insomnies, sciatique et fortes bouffées de chaleur. Un traitement endocrinien est pratiqué ; immédiatement dès la troisième piqûre de folliculine les troubles disparaissent et les greffes commencent à grossir.

Depuis cette époque et pendant 4 mois les greffes ont continué régulièrement leur fonction et les troubles de castration ont disparu.

OBSERVATION 15

Hystérectomie totale avec greffes. Aucun trouble de castration.

Fonctionnement des greffes après 2 ans 1/2.

Mme G..., 32 ans, entre à l'Hôpital Broca le 16 février 1932 pour endométrite avec adénome du col (biopsie) et annexite gauche.

Opération le 23 février 1931 (Dr Douay). Hystérectomie totale avec appendicectomie. Fermeture en trois plans. Pas de drain. Greffes ovariennes ; les greffons sont prélevés aux dépens de l'ovaire droit le moins malade. Ils sont mis en place dans les deux grandes lèvres.

Suites opératoires : très favorables. Malade sortie le 14 mars 1931 (20^e jour).

Revue le 15 avril 1931, en très bon état. La greffe gauche a commencé à fonctionner il y a 15 jours, soit un mois et 5 jours après l'opération. Actuellement la greffe droite est perçue au niveau de la grande lèvre, de la grosseur d'une cerise. Depuis son opération, la malade n'a eu aucun trouble de la ménopause chirurgicale, aucune bouffée de chaleur, la malade ne grossit pas.

Revue le 21 mai 1931, bonne cicatrice abdominale. Au point de vue général en bon état. Poids 71 kgr. (69 kg. 500 avant l'opération). Pas de bouffées de chaleur, aucun trouble endocrinopathique. Pas de modifications au point de vue sexuel. Aussi forte et active qu'auparavant, se plaint que les greffes grossissent par moments et alors deviennent gênantes.

En août 1931, les 2 greffes ont grossi en même temps, et la malade est un peu gênée pour marcher.

A l'examen : greffe droite de la grosseur d'une prune, greffe gauche de la grosseur d'une amande ; les deux côtés sont mobiles et indolores.

Revue le 14 septembre 1932, en parfait état local et général. Très bon état endocrinien. La malade n'a jamais présenté aucun trouble de castration, pas de bouffées de chaleur, pas de céphalée, ni de troubles nerveux, ni génitaux.

Actuellement poids : 70 kgr. 800, donc sensiblement le même qu'antérieurement. T. A. : 14-8 au Vaquez. Aucun trouble génésique, la malade a conservé toute son activité physique et intellectuelle, comme avant l'opération.

Les greffes sont restées stationnaires pendant 4 mois, sans que la malade n'ait présenté aucune manifestation patholo-

gique de la castration : Pas de troubles congestifs, pas de bouffées de chaleur. Puis au mois de juillet 1933, elles se mettent à grossir régulièrement : augmentation de volume d'abord à droite puis à gauche et alternativement, à intervalles réguliers (cette augmentation serait influencée, dit-elle, par la fatigue).

Ces greffes ont toujours été absolument indolores, la droite a la grosseur d'une petite noisette, la gauche d'une amande très allongée. Elles ont diminué de volume et ne sont plus gênantes pour la marche.

CONCLUSION : les greffes ont fonctionné dès le premier mois et continuent à grossir régulièrement par intermittences. Aucun trouble de castration. Un peu de gêne à la marche quand les greffes sont trop grosses. (Malade très satisfaite ; résultat parfait 2 ans 1/2 après l'opération).

OBSERVATION 16

Hystérectomie subtotale avec greffes. Bon fonctionnement des greffes. Aucun trouble de castration.

Mme D..., 24 ans, opérée le 10 mars 1932. Hystérectomie subtotale pour appendicite et salpingite (Dr Douay).

Compte rendu opératoire : laparatomie médiane sous-ombilicale, libération des adhérences, hystérectomie subtotale, évidement du col avec point en V, péritonisation. Appendicectomie.

Greffes ovariennes : on prélève les 2/3 de l'ovaire gauche qui paraît le moins malade, on en fait deux greffons qui sont mis en place dans les grandes lèvres suivant la technique habituelle (Dr Douay).

Suites opératoires : excellentes, sortie le dix-septième jour.

Revue le 17 juin 1932, cicatrice abdominale bonne, les greffes fonctionnent depuis quelques jours ; à leur niveau, sensation de battement et sensibilité, très bon état local. Depuis l'opération, quelques bouffées de chaleur, céphalée, rachialgie, pas de troubles nerveux, aucun trouble génésique. Elle a grossi de 1 kgr. depuis son opération et a repris sa vie active comme auparavant.

Revue le 17 septembre 1932, se déclare d'emblée très satisfaite des résultats obtenus. Elle a grossi de 2 kgr environ, récupérant ainsi son poids normal. De plus, elle a présenté en février pendant 1 mois 1/2 environ, des bouffées de chaleur surtout au moment des repas. Puis les bouffées se sont atténuées et ont disparu. Aucun trouble sexuel (mêmes désirs, mêmes sensations qu'antérieurement). T. A : 13-8 au Vaquez.

Du côté des greffes, elle dit avoir constaté à partir du troisième mois des modifications coïncidant avec la disparition des bouffées de chaleur, en même temps qu'une augmentation de volume d'abord à droite, puis à gauche et ainsi alternativement presque chaque mois, mais nullement gênante pour la marche.

A l'examen : greffes nettement perçues dans les grandes lèvres, la greffe droite indolore, de la grosseur d'une noisette environ, la gauche est plus volumineuse, de la grosseur d'une petite noix et sensible.

CONCLUSION : les greffes ont commencé à fonctionner dès le troisième mois et grossissent régulièrement depuis. Les bouffées de chaleur qui existaient avant le troisième mois s'atténuent et disparaissent après 18 mois. L'état général est parfait.

OBSERVATION 17

*Hystérectomie pour tuberculose annexielle. Greffes
fonctionnant pendant 2 ans après l'opération.*

Mme K..., 22 ans, nullipare, malade opérée à Antibes en mars 1931 pour appendicite (incision transversale) ; on tombe sur une annexe tuberculeuse. Ablation partielle de cette annexe du côté droit.

Le 8 septembre 1931, le Dr Douay appelé en consultation constate une masse annexielle gauche énorme, plus grosse que le poing, état fébrile amaigrissement après essai de traitement médical, elle entre à la maison de santé le 17 septembre.

Opération le 18 septembre 1931 (Dr Douay) : incision verticale, adhérence du grêle au niveau du moignon tubulaire droit, suture sur le grêle en un point douteux, décollement de l'annexe gauche (pyosalpinx) intimement soudée à l'S iliaque. Hystérectomie subtotale et évidemment du col avec points en U, gros drain dans le Douglas, suture médiane!

Pièce: salpingite suppurée avec un pus verdâtre, ovaire puré, tuberculose confirmée par le laboratoire.

Greffe sur l'ovaire gauche en grande partie détruite par la sup-puration, on prélève deux petits fragments étroits et longs qui sont placés de chaque côté dans les grandes lèvres. Un morceau du même ovaire est envoyé au laboratoire.

Réponse : tuberculose probable.

Suites opératoires : favorables. Les greffons sont parfaitement tolérés. Malade revue en novembre 1931, cicatrices excellentes, état local aussi, un peu d'induration pelvienne indolore, a repris son poids normal. Elle présente quelques bouffées de

chaleur passagères et peu marquées, aucun autre trouble de castration. Pas de modification au niveau des greffes.

Revue le 11 décembre par M. Douay.

Depuis 3 à 4 semaines, environ deux mois et demi après l'opération, la greffe droite a augmenté de volume et cette augmentation a coïncidé avec la disparition des bouffées de chaleur. Actuellement, la greffe gauche commence à grossir. Par ailleurs bon état, aucun trouble de la sécrétion interne.

Revue le 29 avril 1932, très bon état. La greffe droite plus active est restée 2 mois sans grossir. Actuellement, elle est de la grosseur d'une noisette. Donc, des greffons prélevés sur l'ovaire suppuré et très probablement tuberculeux sont parfaitement tolérés ; ils commencent à fonctionner dans le troisième mois.

Revue le 7 février 1933, état général superbe. La malade ne s'est jamais si bien portée, son poids est de 71 kgr. Les greffes sont restées grosses des deux côtés jusqu'en novembre. A ce moment, aucune bouffée de chaleur, pas de malaise d'aucune sorte. Mais en novembre, les greffes disparaissent brusquement des 2 côtés.

En janvier, pendant 3 à 4 jours, les bouffées de chaleur reviennent très fortes et gênent beaucoup la malade dans son travail. Puis les greffes se mettent à grossir et les vapeurs et sueurs disparaissent.

Examen du 7 février 1933, bonne cicatrice, greffe gauche perçue faiblement, de la grosseur d'un noyau de datte. A droite la greffe est à peine perceptible : col normal sans inflammation. Rien de suspect dans le bassin, paramètre souple, paroi abdominale un peu cicatricielle, reste de l'incision transverse.

Résultat parfait, malade très heureuse.

Revue le 8 mars 1933, la malade a quelques bouffées de chaleur accompagnées de sueurs, de pertes blanches. Elle vient d'avoir la grippe avec angine, température à 39° et depuis, elle se plaint de céphalée, nausées.

Examen : petits bourgeons saignants endocervicaux : ablation avec pince coupante et cautérisation au crayon de nitrate d'argent. De plus elle accuse des bouffées de chaleur très fréquentes. Les greffes sont momentanément atrophiées, on prescrit l'extrait total ovarien Choay.

Revue le 22 mars 1933, la malade se sent mieux, elle a moins de bouffées de chaleur et a moins de pertes.

A l'examen : col en bon état, glande de Bartholin de la grosseur d'une amande dure et sensible, à opérer.

Laboratoire, infiltration nodulaire, tuberculose probable avec réaction inflammatoire.

Revue le 12 juillet 1932, très bon état, les greffes fonctionnent, n'a plus de bouffées de chaleur.

CONCLUSION : deux greffons prélevés sur un ovaire de tuberculose annexielle fonctionnent pendant 2 ans avec quelque intermittence.

OBSERVATION 18.

Hystérectomie subtotale avec castration.

Troubles de ménopause pendant 2 ans.

Mme P..., 33 ans, nullipare, est examinée au début de décembre 1931 pour métrorragies progressives, fibrome sans complications.

Entrée à l'Hôpital Broca le 5 janvier 1932. L'examen général est normal au point de vue médical. La malade est décidée à se faire opérer.

Opération le 13 janvier 1932 (Dr Douay). Laparotomie médiane sous ombilicale. Appendicectomie et enfouissement. Hystérectomie abdominale subtotale (procédé de Kelly). Fibrome sans annexite, ni inflammation. Fermeture en 3 plans.

Suites opératoires : excellentes, sort le 25 janvier.

Revue le 2 mars 1932, en bon état, mais accuse des troubles de castration, bouffées de chaleur fréquentes, 5 à 6 par jour, surtout après les repas, avec sueurs profuses, alternatives de pâleur et de rougeur subites. Troubles du caractère, la malade est plus nerveuse, se met facilement en colère. Insomnie nocturne accompagnée de cauchemars. Parfois rachialgie, pesanteur lombaire.

Poids : 58 kgr. 900 (poids avant l'opération 56 kgr.). T. A. : 15-9 au Vaquez. On lui fait 4 injections de folliculine cristallisée Roussel tous les deux jours.

Le 23 mars, elle se sent mieux.

Revue le 27 avril. A nouveau, la malade se plaint de bouffées de chaleur, l'obligeant à changer une ou quelquefois deux fois par nuit de chemise, vertiges au réveil.

Revue le 17 août 1932, mêmes troubles de castration, on la traite par des piqûres d'extrait total ovarien Choay.

Revue le 17 novembre 1932, bon état local et général. Cependant, la malade a grossi beaucoup. Poids : 65 kgr. Bouffées de chaleur, vertiges, cauchemars reviennent par intermittence. Elle ne peut retrouver son activité psychique et physique antérieure. On prescrit deux séries d'hormovarine. Dans l'intervalle elle a pris du Crinex qu'elle a dû interrompre au bout de 8 jours, car éruption et prurit intenses.

Revue le 15 mars 1933. Peu d'amélioration des troubles endo-

criniens. On lui fait, de nouveau, 6 injections hypodermiques d'extrait ovarien total Fournier.

Convoquée et revue le 20 octobre 1933 la malade présente un bon état général, elle a maigri de 6 kgr. en 7 mois. Elle se plaint de brûlures gastriques, de pesanteur abdominale, de palpitations. Néanmoins, les bouffées de chaleur ont presque totalement disparu (1 ou 2 par jour), céphalée passagère, plus de cauchemars ni d'insomnies nocturnes. Elle se sent « plus calme et moins nerveuse ». Quelques troubles génésiques, sensations très émoussées depuis l'opération. T. A. : 14-7 1/2 au Vaquez.

Il est à noter que depuis 3 mois, elle est en traitement à l'hôpital Rotschild pour une choroïdite gauche avec menace de cécité qui est traitée par le Quinby.

A l'examen local : gros col avec pertes peu abondantes jaunâtres.

CONCLUSION : les troubles endocriniens très marqués après l'opération ont été partiellement améliorés par différentes préparations, sans qu'on puisse reconnaître celle qui a donné les résultats les meilleurs. Toute interruption de traitement a été suivie de reprise des accidents. L'effet thérapeutique paraît être meilleur pendant les derniers 6 mois (extrait total d'ovaire en piqures Fournier), peut-être s'agit-il d'une atténuation spontanée des troubles?

OBSERVATION 19

Hystérectomie subtotale avec autogreffes.

Mme W..., 32 ans, entre le 29 septembre 1923 à l'hôpital Broca pour annexite bilatérale et rétroversion.

Opération : le 2 octobre 1923 (D^r Douay).

Laparotomie médiane sous-ombilicale. Hystérectomie subtotale par le procédé de Kelly sans incident. Ligamentopexie à la Doléris. Fermeture en 3 plans sans drainage. Comme on ne fait pas encore de greffes ovariennes à cette époque, l'opérateur M. Douay, conserve dans l'abdomen l'ovaire droit.

Suites opératoires, favorables, sortie le seizième jour.

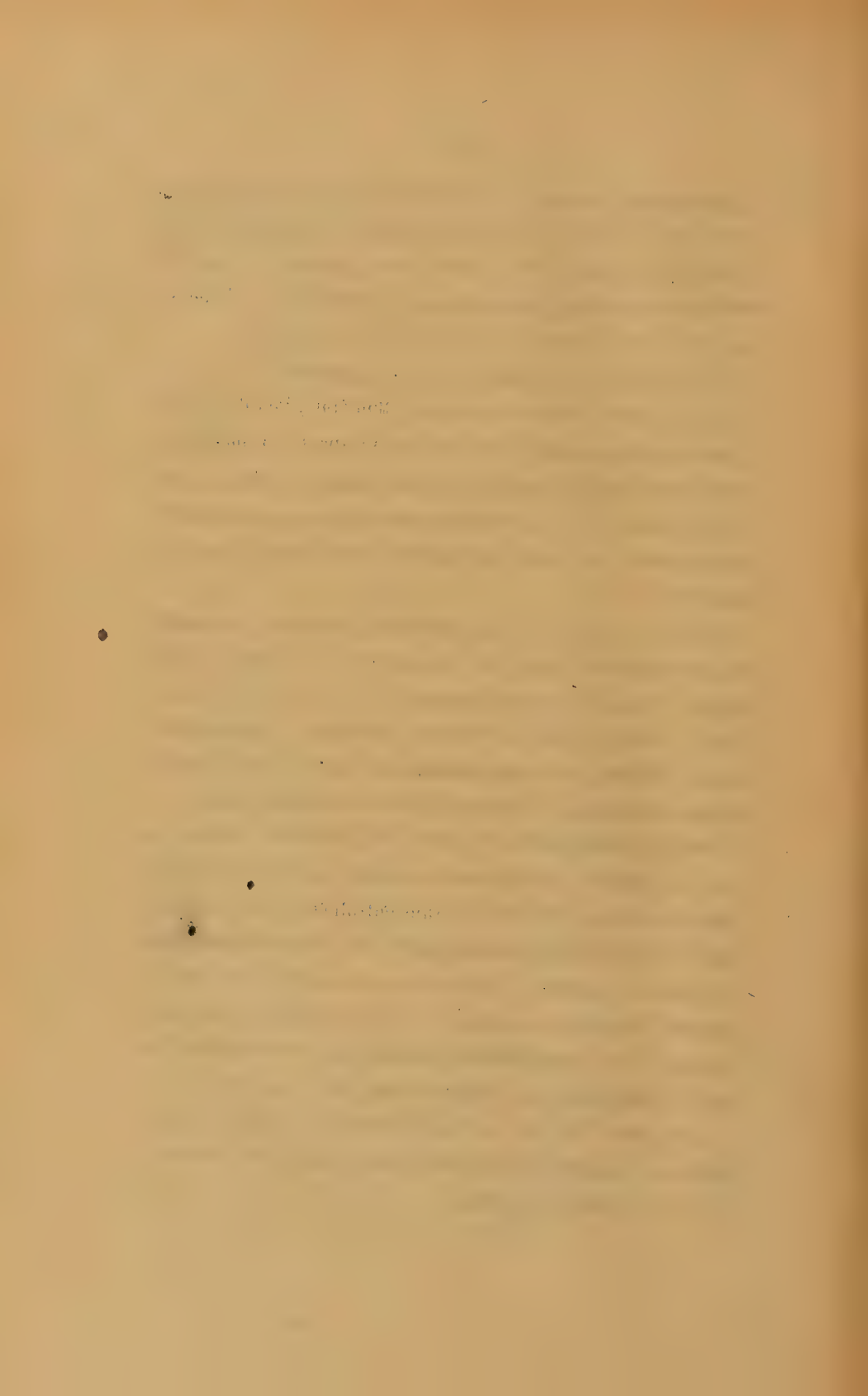
Revue 1 mois 1/2 après l'opération. Bon état général et local.

Revue le 16 septembre 1924, soit un an après : la malade se sent fatiguée, dort mal, mais n'a aucune bouffée de chaleur. Elle n'est pas plus nerveuse qu'antérieurement et ne se plaint d'aucun autre trouble, si ce n'est cette asthénie. Médication toxique fut prescrite.

Revue le 29 février 1929, six ans après l'opération, la malade est en excellente santé, elle a grossi de 1 kgr., poids actuel 67 kgr. (65 kgr. 900 avant l'opération). T. A. : 15 8 1/2 au Vaquez. Elle a retrouvé toute son activité physique et intellectuelle comme autrefois, cependant asthénie au moindre effort. Aucun trouble endocrinien. Le greffon fonctionne régulièrement.

Revue et convoquée le 23 juillet 1933, la malade présente un bon état général. L'embonpoint a persisté, mais son poids se maintient autour de 67-68 kgr., sans entraîner de gêne à la marche, ni aucune douleur névralgique. T. A. : 14-8 au Vaquez. Pas de bouffée de chaleur, ni céphalée, ni de vertiges. A l'examen : atrophie du greffon. La malade se déclare entièrement satisfaite et n'a présenté aucun trouble de ménopause chirurgicale, n'a jamais eu de bouffées de chaleur 10 ans après l'opération.

CONCLUSION : la greffe n'est plus perçue 10 ans après l'opération. Aucun trouble de castration après hystérectomie subtotale avec conservation d'un ovaire.



CONCLUSION

Les troubles endocriniens consécutifs à l'hystérectomie avec castration, sans être absolument constants sont très fréquents quand on veut bien les rechercher.

Leur gravité est toute relative, ne dépassant pas le plus souvent celle d'une ménopause naturelle.

Leur brusquerie d'apparition les rend plus pénibles pour les malades.

Leur durée est souvent très longue d'autant plus que les malades sont plus jeunes, se prolongeant souvent jusqu'à l'âge réel de la ménopause.

Parfois on constate une reprise des troubles à cette époque.

Nous n'avons observé aucun cas de troubles nerveux graves.

L'hypertension artérielle est, d'après nos observations, une complication exceptionnelle.

Cette opinion est établie sur l'étude des observations de greffes ovariennes suivies à l'hôpital Broca.

Le traitement peut être prophylactique. Pour éviter les troubles de castration, il suffit de faire :

a) *Des opérations conservatrices*, à la condition que les organes conservés soient sains, condition assez rarement observée en thérapeutique gynécologique.

L'hystérectomie fundique ou supra-isthmique qui enlève avec les salpingites les cornes utérines souvent malades permet d'augmenter les indications de la méthode conservatrice.

On peut encore atténuer les troubles de castration en pratiquant l'*auto-greffe ovarienne*, lorsque l'ovaire est pathologique : douloureux dans l'ovarite scléro-kystique, enflammé dans la salpingo-ovarite, englobé dans la tumeur (kyste de l'ovaire) ou encore quand l'ablation de l'ovaire est utile pour favoriser la technique chirurgicale (opération de Wertheim pour cancer du col). Dans tous ces cas, il est préférable d'enlever les ovaires avec la pièce opératoire et d'utiliser ensuite la partie saine comme greffon.

Dans nos observations, l'autogreffe a été faite suivant la technique du D^r Douay ; la prise du greffon est habituelle et les troubles de castration sont exceptionnels (14 %).

Après la greffe, les troubles de castration se produisent pendant quelques mois, jusqu'au jour où la greffe entre en activité. Ce phénomène est probablement consécutif au rétablissement de sa vascularisation. A ce moment, la greffe grossit et les ennuis de ce gonflement sont largement compensés par la disparition des bouffées de chaleur et des autres troubles de castration.

Lorsque la greffe s'arrête de fonctionner pendant 2 ou 3 mois, les bouffées de chaleur reviennent. Un traitement endocrinien (folliculine où hypophyse) est capable de rétablir l'activité de la greffe.

La durée de vitalité de la greffe est difficile à préciser, certaines observations nous montrent que la greffe peut vivre plusieurs années.

Le traitement peut être curateur.

a) Traitement endocrinien.

La folliculine cristallisée a une action rapide dans ses effets, mais incomplète en ce sens qu'on n'obtient pas, même à dose élevée la disparition des troubles. La dose de 250 unités internationales, correspondant à environ 120 unités-rats, habituellement indiquée comme efficace peut être réduite de moitié. Il nous a paru qu'une dose faible est souvent capable d'obtenir l'effet thérapeutique. Cet effet n'est pas accru par augmentation de cette dose.

La dose que nous donnons couramment est celle de 2 fois XV gouttes dans les 24 heures.

L'effet utile disparaît rapidement en 8 à 10 jours après la cessation du médicament.

Le mode d'administration le plus actif est la voie hypodermique.

La folliculine ordinaire est active également par voie buccale à la condition d'en quintupler la dose.

La dihydrofolliculine, nouvellement créée, agit par la bouche presque autant que par voie hypodermique, avec cependant une différence appréciable.

L'extrait total d'ovaire injectable nous a paru souvent plus efficace que la folliculine pure.

Il est probable que l'ovaire renferme à côté de son hormone principale : la folliculine, d'autres hor-

mones dont l'effet thérapeutique n'est pas à dédaigner.

b) L'homogreffe est facilement réalisable par la technique du D^r Douay (ovaires conservés à la glacière pendant 48 heures). L'action thérapeutique sur les troubles de castration se produit pendant quelques mois, puis le greffon s'atrophie sans présenter les phénomènes habituels de l'activité de l'autogreffe.

Vu : le Président de la thèse,
J.-L. FAURE.

Vu : le Doyen de la Faculté,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abban Dovan.* — Pregnancy after removal of both ovaries for kystic tumours (British medic., jour., 1902, vol. I, p. 1768).
- Ancel et Bouin.* — Sur la fonction du corps jaune (Soc. Biol., t. LXVI et LXVII et Journ. de Physiol. et de Patho. génér., 1910).
- Aschner.* — L'état de la femme après l'extirpation de l'utérus (Cent. f. gyn., n° 31, août 1929).
- Bailly.* — Considérations physiologiques sur la castration chez la femme. Thèse Paris, 1871, p. 101.
- Baudron.* — Conséquences de la castration chez la femme. Thèse Paris, 1894.
- Bencan, Champy et Keller.* — Recherches sur l'action des hormones ovariennes (Soc. Biol., 27 juin 1927).
- Bizou (Yvonne).* — Autogreffes ovariennes. Thèse Paris, 1932.
- Blanchetière.* — Teneur du sang en calcium après ovariectomie et ménopause (Soc. Biol., 1925).
- Brocq.* — Prurit chez une ovariectomisée (Journal de Méd. et Chirurg. prat., 1902, p. 818.)
- Canut.* — Résultats thérapeutiques de la castration chez la femme. Thèse Paris, 1896.
- Castillo (E. B. del) et Calatroni.* — Cycle sexuel périodique et folliculine (Soc. Biol., 8 mai 1930).
- Champy (Ch.) et Keller.* — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles. Paris, 1928.

- Courrier.* — Les hormones ovariennes (Revue française d'Endocrinologie, 1920).
- Cotte.* — Les troubles fonctionnels de l'appareil génital féminin. Paris, 1931.
- Dartigues.* — La greffe et revitalisation humaine. Paris, 1922.
- Doléris.* — I. Continuation de la grossesse après l'ablation de l'ovaire contenant le corps jaune de la grossesse (Soc. obst. et gynéc. Paris, 4 mai 1904) ; II. Archives de gynécologie de 1895.
- D'ollican.* — Traité des ennuques de 1707.
- Eisenberg et Passerin.* — Contribution à l'étude des ovaires sur-numéraires. Thèse de Paris, 1911.
- Gerry (P.).* — Troubles immédiats de castration chez la femme. Thèse Lyon, 1908.
- Goffé.* — Revue de gynécologie, 1902, p. 154.
- Heyn.* — Fonction ovarienne et métabolisme basal (Arch. f. gyn., 1927).
- Jardry.* — Synergie thyro-ovarienne. Thèse Paris, 11 juillet 1907.
- Jayle.* — Effets physiologiques de la castration chez la femme (Revue de gynécologie de 1887, p. 407).
- Jeanselme et Touraine.* — Troubles psychiques après la castration de la femme (Journal de Méd. de Paris, 1910).
- Julien.* — Recherches sur les suites éloignées de la castration chez la femme et sur l'opothérapie ovarienne. Thèse Lille, 1899.
- Lambert.* — Influence de l'ovaire sur la nutrition (Soc. Biol. 1903, p. 262).
- Latis Bey.* — Greffes ovariennes de la guenon à la femme (Bruxelles méd., juin 1927).
- Le Dentu.* — Des délires post-opératoires (Médecine moderne, 1891, p. 53).

Lessac. — Troubles consécutifs à la castration chez la femme, opothérapie ovarienne. Thèse Paris, 1896.

Lyschutz. — Temps de latence dans l'hermaphrodisme expérimental (Soc. Biol., 1923).

Mathieu. — Goitre exophtalmique après l'ablation des ovaires (Gaz. des Hôp., n° 70, p. 643).

Mauclore. — Les greffes chirurgicales. Paris, 1922.

Peude (N). — Endocrinologia. Milano, 1920.

Péan. — De l'ablation des tumeurs du ventre considérée dans ses rapports avec les appétits vénériens, la fécondation, la grossesse (Gaz. méd., n° 15, p. 188).

Penau, Blanchard et Simonnet. — Le problème des glandes à sécrétion interne, t. XII.

Perrin et Blum. — Basedow après la castration (Revue méd. de l'Est, 8 janvier 1906).

Pinesse. — Résultats éloignés de l'ablation des annexes. Thèse Paris, 1897.

Puech. — Considérations physiologiques sur la castration chez la femme.

Pozzi. — I. Congrès français de chirurgie, 1891, p. 210 ; II. Traité de gynécologie, 1907, p. 771.

Rhéaume. — Résultats éloignés de la greffe ovarienne (Union médic. du Canada, 1925)

Roux et Johanny. — Psychologie (L'instinct sexuel, 1899).

Serdukoff. — Méthodes et résultats des greffes (Klin. Med., Moscou, 1930).

— La transplantation des ovaires (Progrès médical, 1930 ; Accidents de la castration chez la femme (La gynécologie, 1930).

Spencer-Weells. — Congrès français de Chirurgie, 5^e session, Paris, 1891, p. 157-158.

Terrier. — Influence des ovariectomies doubles sur la menstruation (Revue de chirurgie, p. 952).

Tuffier et Bour. — Greffes ovariennes. Résultats expérimentaux et cliniques (Presse médicale, 1925).

Tuffier et Mauté. — Les accidents de la ménopause chirurgicale (Presse médic., 1913).

Trousseau. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 6^e édit., t. I, p. 356.

Vignes (H.). — Physiologie gynécologique et médecine des femmes.

— Troubles consécutifs à la castration ovarienne (Rev. crit. de path. et de therap., 1930).

Voronoff. — Etude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe, Paris, 1926.

Zondek et Azheim. — Ovariahormon wachstum der Genitalien, sexuelle Frühreife (Klin. Woch., 1927).

— Der Scheidezyklus der weissen Maus als Festobjekt. Zum Nachweis der ovarialhormons (Klin. Woch., 1926).

Zondek et Brahn. — Ueber Darstellung der ovariahormons in wasseriger Lösung (Klin. Woch., 1925).

Zondek (B.) et Wolff (E.). — Transplantation Konservierter, menschlicher ovarien (Zent. f. Gyn., 1924).

